

Dr hab. n med. prof. nadzw. Edward Kowalczyk

Łódź, dn.2015-styczeń-21

Zakład Farmakologii i Toksykologii

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

## OCENA

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lek Roberta Matysiaka pt: " **Wpływ kontrolowanego wysiłku fizycznego na wybrane parametry hemodynamiczne oraz procesy oksydacyjno-redukcyjne krwi u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca** " .

Zdaniem ekspertów Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (z 2013 r.) , spośród wszystkich osób odnoszących korzyść z interwencji prewencyjnych, pacjenci z chorobą niedokrwienną serca lub niewydolnością serca oraz osoby po zabiegach kardiochirurgicznych powinni w pierwszej kolejności brać udział w programach rehabilitacji kardiologicznej i wtórnej prewencji, gdyż stanowią grupę najwyższego ryzyka sercowo-naczyniowego. W Polsce tylko ok. 20% pacjentów po zawale serca ma dostęp do rehabilitacji kardiologicznej, tymczasem z badań wynika, że przedłuża ona życie tych chorych i o ok. 13% zmniejsza ryzyko zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych i może przyczynić się do redukcji umieralności ogólnej o około 25%. Mechanizmy odpowiadające za pozytywny wpływ rehabilitacji kardiologicznej na układ sercowo- naczyniowy nie zostały do końca poznane. Uważa się między innymi, że rehabilitacja kardiologiczne modyfikuje reakcje adrenergiczne na wysiłek i stres, pozytywnie wpływa na metabolizm węglowodanów, lepkość krwi, fibrynolizę i normalizuje funkcję śródbłonna.

Przekazana mi do oceny praca naukowa omawiająca zagadnienia wpływu wysiłku fizycznego na wybrane parametry hemodynamiczne i biochemiczne krwi u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca wpisuje się więc w tematykę prac badawczych dotyczących wtórnej prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego. Podjęcie tego tematu ma duże znaczenie tak naukowe jak i kliniczne.

Praca zawiera 190 stron, ma układ i strukturę typową dla prac empirycznych z wyraźnie wyodrębnioną częścią teoretyczną i doświadczalną. W części teoretycznej- 30 stron maszynopisu-

przedstawione zostały najbardziej istotne dane dotyczące aktualnych poglądów na chorobą niedokrwienną serca, rehabilitację kardiologiczną, kardiografię impedancyjną.

W części empirycznej na 15 stronach Autor umieścił informację o celach pracy, materiałach i metodach badawczych. Uzyskane wyniki przedstawił w formie tabel, rycin i histogramów na 93 stronach. Wyniki poddał dyskusji- ten fragment pracy obejmuje 14 stron. Pracę kończą 4 wnioski, streszczenie w języku polskim i angielskim, 104 pozycje piśmiennictwa ułożone zgodnie z kolejnością cytowania; oraz aneksy w których Doktorant umieścił spis 181 rycin, 13 tabel oraz zgodę komisji bioetyki.

#### Analiza pracy:

Tytuł pracy: jest adekwatny do poruszanych w pracy zagadnień.

Wstęp: Autor w zwięzły sposób definiuje między innymi podstawowe zagadnienia dotyczące choroby niedokrwiennej serca, choroby wieńcowej, przyczyn i mechanizmów prowadzących do niedrożności naczyń wieńcowych. Opisuje równowagę oksydacyjno-redukcyjną, rehabilitację kardiologiczną oraz kardiografię impedancyjną. Przedstawiane we wstępie wiadomości tworzą spójną całość i świadczą o dobrym przygotowaniu teoretycznym Doktoranta do podjęcia badań empirycznych. Zwraca uwagę duża liczba tabel i rycin, przez co wstęp zawiera tylko niezbędne wiadomości potrzebne do zrozumienia celu badań. Czytając wstęp pracy zauważyłem w rycinie nr 2 przy opisie istotnych zwężeń tętnic nasierdziowych nieprecyzyjne wartości ciśnienia perfuzyjnego za zwężeniem - Autor podaje: "ciśnienie perfuzyjne za zwężeniem ↓ do 60-100mmHg" natomiast w rycinie nr 5 w opisie ostrego zawału serca, niejasno tłumaczy wartości troponiny sercowej jako kryterium rozpoznania świeżego zawału serca.

Założenia i cel pracy: są merytorycznie prawidłowe, informują w sposób rzeczowy o znaczeniu poznawczym i klinicznym badań. Doktorant pisze m.in. "wobec istotnej roli wolnych rodników tlenowych w uszkodzaniu struktur lipidowych, białkowych i nukleinowych w komórce, wykazanie korzystnego wpływu rehabilitacji kardiologicznej na procesy oksydacyjno-redukcyjne i parametry hemodynamiczne u pacjentów po zawale serca w przebiegu choroby niedokrwiennej, stanowiłoby istotny krok naprzód w zrozumieniu mechanizmów leżących u podstaw efektywności kontrolowanego wysiłku fizycznego i przeciwdziałania następstwom chorób układu krążenia".

Materiał i metody: badaniami objęto grupę 50 chorych (32 mężczyzn i 18 kobiet) z dokonanym zawałem mięśnia sercowego, których leczono za pomocą przezskórnej plastyki naczyń wieńcowych lub kardiochirurgicznie poprzez wykonanie zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego. W dalszym opisie grupy badanej Doktorant w tabeli podał wiek, wzrost, wagę ciała (powinien użyć określenia

masę ciała) , ciśnienie skurczowe, ciśnienie rozkurczowe, akcję serca, SpO<sub>2</sub>. W ocenie recenzenta jest to zbyt uboga charakterystyka grupy badanej. Z pracy nie wynika ile osób było po przezskórnej płastyce a ile po pomostowaniu aortalno-wieńcowym, czy przebyty przez chorych ostry zespół wieńcowy był z powikłaniami, czy czynniki ryzyka były dobrze kontrolowane, czy i jakie leki stosowali, czy w grupie badanej przez Doktoranta występowały inne choroby. Ocena czynników ryzyka jest istotna, gdyż pacjenci u których nie będą one wystarczająco kontrolowane powinni być skierowani do ośrodków prowadzących III etap rehabilitacji kardiologicznej. Oznaczając elementy równowagi oksydacyjno redukcyjnej warto zwrócić uwagę między innymi na dietę pacjentów, ich płeć , leki przez nich przyjmowane . Doktorant wszystkich chorych potraktował jako jedną grupę badaną.

Opis sposobu rehabilitacji kardiologicznej Doktorant ograniczył do przedstawienia w tabelach przeciwwskazań do wykonania submaksymalnego testu wysiłkowego oraz kryteriów przerwania testu wysiłkowego. W dalszej części pracy opisał przeprowadzanie submaksymalnego testu wysiłkowego. Z tekstu pracy wynika, że taki test był przeprowadzany dwukrotnie , zarówno przed jak i po właściwym cyklu rehabilitacji kardiologicznej. Nie ma podrozdziału opisującego sposób przeprowadzenia " właściwego cyklu rehabilitacji kardiologicznej".

Metody użyte przez Doktoranta do oceny równowagi oksydacyjno-redukcyjnej są ogólnie uznawane i właściwie dobrane. Na stronie 43 Doktorant podaje, że stężenie dialdehydu malonowego wyrażano w  $\mu\text{M MDA/g Hb}$  właściwiej byłoby napisać  $\mu\text{mol/ g Hb}$ .


Opis oznaczania parametrów kardiografii impedancyjnej i analizy statystycznej wyników są prawidłowe

Wyniki i dyskusja: Doktorant wyniki swoich badań umieścił w tabelach z krótkim komentarzem oraz w bardzo dużej liczbie rycin i histogramów ( które zajmują ponad 30 stron). Zdaniem recenzenta ryciny i histogramy należało umieścić w aneksie do pracy. W dyskusji z dużą swobodą porównuje wyniki swoich badań z wynikami publikowanymi przez innych badaczy. Nie boi się formułować odważnych wniosków np. str.142 „...rehabilitacja kardiologiczna stosowana u chorych po zawale serca na skutek wzrostu aktywności dysmutazy ponadtlenkowej, wywiera korzystny wpływ na parametry równowagi oksydacyjno-redukcyjnej pacjentów..” Zdaniem recenzenta tabela 13 przedstawiająca zmiany parametrów hemodynamicznych mierzonych przy użyciu kardiografii impedancyjnej powinna być umieszczona w rozdziale wyniki a nie w dyskusji. Na podstawie uzyskanych przez siebie wyników badań Doktorant sformułował 4 wnioski, które są odpowiedzią na postawiony wcześniej cel pracy.

Piśmiennictwo 104 pozycje piśmiennictwa są właściwie dobrane i odpowiednio cytowane. Zbędnym było napisanie w pozycji piśmiennictwa 11, 16, 34 „Full text”, gdyż to może sugerować, że pozostałe pozycje piśmiennictwa to są tylko streszczenia- co nie jest prawdą.

Podsumowanie: Przedstawiona mi do oceny praca jest oryginalnym dziełem Autora, porusza wciąż aktualny problem związany z prewencją chorób układu sercowo-naczyniowego. Mimo zawartych uwag krytycznych przy omawianiu poszczególnych rozdziałów pracę oceniam jako bardzo dobrą merytorycznie. Przedstawione wnioski końcowe odpowiadają celowi pracy. Wnioski te mają duże znaczenie poznawcze i praktyczne. Praca staranna edytorsko, poprawna językowo, spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim.

Mając powyższe na uwadze pozwalam sobie przedstawić Panu Dziekanowi i Wysokiej Radzie Wydziału Wojskowo-Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie lek Roberta Matysiaka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Robert Matysiak