

Ocena  
rozprawy doktorskiej lek.med. Marka Femlaka  
pt.: „Badanie wpływu cukrzycy na rozkład subfrakcji cholesterolu HDL  
oraz ryzyko chorób sercowo – naczyniowych”.

Cukrzycę zalicza się obecnie do istotnych problemów zdrowotnych świata. Została uznana za jedną z czterech niezakaźnych chorób przyczyniających się do olbrzymiej liczby zgonów. Uzyskała niechlubne określenie epidemii XXI wieku. Badania epidemiologiczne z ostatnich lat wykazały, że w populacji ludzkiej świata na cukrzycę choruje prawie 400 milionów osób, w tym ponad 3 miliony w Polsce. Obserwuje się galopujący wzrost zachorowalności na tę chorobę. Według obliczeń szacunkowych przyjęto, że w 2035 roku liczba chorych może wzrosnąć do prawie 590 milionów.

Patogeneza schorzenia jest niezwykle złożona i ciągle nierozwikłana mimo szerokiego wachlarza naukowych badań w skali międzynarodowej.

Jednym z wielu niebezpieczeństw są późne powikłania wielonarządowe przyczyniające się do niepełnosprawności i przedwczesnych zgonów. Wśród nich poczesne miejsce zajmują zaburzenia sercowo-naczyniowe, cukrzycowa choroba nerek, retinopatia i przyspieszone tempo rozwoju miażdżycy.

Podejmowane są liczne próby badawcze zaburzeń lipidowych, nieodłącznie związanych z cukrzycą. Stąd szereg rozpraw naukowych dotyczących profilu lipidowego w cukrzycy, w których dominują programy oceniające rolę HDL cholesterolu. Właściwości tej frakcji lipidowej są badane od wielu lat. Wykazano między innymi jego pozytywny wpływ na zwolnienie tempa pojawiania się powikłań sercowo-naczyniowych.

Istnieją jednak doniesienia informujące, że niekiedy frakcja ta może wykazywać cechy pro-aterogenne w niektórych stanach patologicznych, ponieważ cholesterol HDL jest niejednorodny. Wyselekcjonowano dotychczas około 10 jego subfrakcji wpływających niejednoznacznie ochronnie w cukrzycy na układ sercowo-naczyniowy. Stąd próba określenia, które z nich obniżają właściwości ochronne HDL jako frakcji w całości na występowanie powikłań w układzie sercowo-naczyniowym.

Podjęcie badań nad profilem lipidowym, a zwłaszcza nad subfrakcjami cholesterolu HDL u chorych z cukrzycą jest niezwykle ważne. Poza wartościami naukowymi mogą zawierać walory użytkowe.

Badania takie przeprowadzono zespołowo, w których wiodącą rolę sprawował Doktorant – lek.med. Marek Femlak, pod merytoryczną opieką promotora rozprawy prof.dr hab.n.med. Jacka Rysza. Udział Doktoranta w badaniach sięgał 70 %, za czym przemawiają oświadczenia Współbadaczy załączone do pracy doktorskiej.

Celem rozprawy było określenie odsetkowego występowania poszczególnych subfrakcji cholesterolu HDL w cukrzycy świeżo wykrytej (grupa I), cukrzycy trwającej około 10 lat (grupa II) oraz wśród osób niechorujących na cukrzycę (grupa III). Metodykę badań oraz kryteria włączenia i wyłączenia osób do programu dokładnie opisano w rozprawie. Należy podkreślić odpowiednią liczebność poszczególnych grup – po 50 osób w każdej z nich, a także

fakt określenia procentowej zawartości poszczególnych subfrakcji w całkowitej puli cholesterolu HDL.

U wszystkich osób zakwalifikowanych do badań oznaczano lipidogram w osoczu, czynniki zapalne (CRP) oraz stan metaboliczny z zakresu gospodarki węglowodanowej. Wykonywano również badanie echokardiograficzne serca, oceniano grubość kompleksu błony środkowej i wewnętrznej ściany tętnicy szyjnej. Chorym na cukrzycę trwającą około 10 lat (grupa II) włączono 3-miesięczne leczenie odpowiednio dobraną statyną. Tylko u nich przeprowadzono badanie przed oraz po zakończeniu podawania leku. W pozostałych grupach badania te wykonywano jednorazowo.

Uzyskane wyniki poddano właściwie dobranej analizie statystycznej. Zawarto je w przejrzystych i starannie opracowanych tabelach, a następnie omówiono i podsumowano w pięciu końcowych wyważonych wnioskach.

Godnym podkreślenia podlegają stwierdzenia o różnym zachowaniu się poszczególnych subfrakcji cholesterolu HDL. U chorych z zaawansowaną cukrzycą wykazano między innymi najniższą odsetkową zawartość subfrakcji HDL<sub>6</sub> oraz subfrakcji dużych cząsteczek HDL. Może to sugerować jedną z przyczyn upośledzających funkcje ochronne HDL cholesterolu i podjąć próbę wyjaśnienia zwiększonego ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych.

Wpływ wybranej statyny do leczenia może także budzić pewne wątpliwości.

W podsumowaniu stwierdzam, że uzyskane wyniki badań przez Doktoranta zostały uznane za szczególnie wartościowe pod względem naukowym. Wyrazem tego są dwie publikacje w renomowanym zagranicznym czasopiśmie: „Lipids in Health and Disease” pochodzące z 2017 i 2018 r. Rozprawa doktorska lek.med. Marka Fempla składa się bowiem z tych dwóch artykułów naukowych, wysoko ocenionych przez zespół ekspertów międzynarodowych, którzy zdecydowali o dopuszczeniu ich do opublikowania w/wym. czasopiśmie.

W artykule z 2017 r. Doktorant zawarł rozległą analizę doniesień z zakresu zaburzeń lipidowych w cukrzycy. Natomiast w drugiej publikacji z 2018 r. przedstawił wyniki własnych badań, zakończonych wyważonymi, ciekawymi wnioskami. W ostatecznym redagowaniu swej dysertacji Autor skorzystał z 190 anglojęzycznych pozycji piśmiennictwa, co świadczy o Jego rozległej wiedzy i bardzo dobrym przygotowaniu do pracy naukowo-badawczej.

Rozprawa doktorska lek.med. Marka Fempla stanowi samodzielne rozwiązanie problemu naukowego i w pełni odpowiada wymogom pracy na stopień naukowy doktora nauk medycznych.

Wysokiej Radzie Wydziału Wojskowo-Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi przedstawiam wniosek o dopuszczenie lek.med. Marka Fempla do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ponadto składam wniosek o wyróżnienie tej rozprawy.

Recenzent:

  
prof.dr hab.n.med. Zdzisław Kidawa

Łódź, dnia 10 maja 2019 r.