

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze

## **Katedra i Zakład Biochemii**

Kierownik Katedry Prof. dr hab. n. med. Ewa Birkner  
ul. Jordana 19 41-808 Zabrze tel./fax 0-32-272-23-18  
e-mail [biochemz@sum.edu.pl](mailto:biochemz@sum.edu.pl)

---

### **OCENA**

**rozprawy na stopień doktora nauk medycznych**

**lek. Macieja Cyrana**

**pt. „Wpływ wielonienasyconych kwasów tłuszczowych na metabolizm lipidów oraz zawartość rtęci w moczu u pracowników zakładów chemicznych zatrudnionych przy produkcji chloru ”**

Spośród wielu ksenobiotyków metale ciężkie ogrywają istotną rolę w oddziaływaniu na organizm człowieka. Do najważniejszych toksycznych metali zalicza się ołów, kadm, arsen i rtęć. Wiele prac wskazuje, że środowiskowe narażenie na nie indukuje wiele schorzeń w tym układu nerwowego, krwiotwórczego, moczowo-płciowego pokarmowego i krążenia. Kontakt z tymi ksenobiotykami ma większe znaczenie gdy zachodzi w warunkach pracy. Dochodzi wtedy do przewlekłego, zwykle podostrego lub przewlekłego zatrucia. Stężenia metali ciężkich osiągają wielokrotnie większe stężenia w tkankach, niż u ludzi nienarażonych zawodowo, wpływając na stan zdrowia. Profilaktyka przed zawodowymi zatruciami ma szczególne znaczenie. Niestety w wielu przypadkach nie jest w pełni skuteczna ze względów technologicznych. Podjęte badania doktoranta dotyczące możliwości zmniejszenia toksycznego oddziaływania rtęci mają istotne znaczenie praktyczne i są w pełni uzasadnione.

#### **Charakterystyka ogólna pracy**

Przedstawiona mi do oceny praca ma układ typowy. Rozprawa liczy 159 stron, składa się z następujących rozdziałów: wstępu, celu i uzasadnienia badań, materiałów i metod, wyników, ich omówienia, dyskusji, wniosków, piśmiennictwa,

streszczenia w języku polskim i angielskim oraz załączników. Praca zawiera 191 pozycji bibliografii, 28 tabel i 51 rycin. Praca jest napisana bardzo dobrze, bez błędów i poprawnie merytorycznie. Świadczy to o dużej wiedzy Autora oraz o jego dojrzałości i o dobrym warsztacie naukowym.

## **Wstęp**

Wstęp podzielony został na dwa duże działy. Pierwszy opisuje szczegółowo rtęć, jej właściwości fizykochemiczne, obieg w środowisku, zastosowanie przemysłowe i toksyczność. W drugim rozdziale scharakteryzowano lipidy, ich transport i rolę w organizmie ze szczególnym uwzględnieniem wielonienasyconych kwasów tłuszczowych. Informacje zawarte we wstępie w sposób przejrzysty wprowadzają czytającego w temat. Szczególną uwagę zwraca podrozdział dotyczący procesu elektrolizy rtęciowej, co świadczy o wnikliwym przeanalizowaniu procesu produkcyjnego i możliwości pełnej oceny zawodowego narażenia na rtęć. W rozdziale lipidy część informacji jest książkowych i jest powszechnie znana i mogła być pominięta.

**Cel pracy** został jasno sformułowany w postaci celu głównego: czy modyfikacja diety z zastosowaniem preparatu wielonienasyconych kwasów tłuszczowych wpływa na wybrane czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, a także na zawartość rtęci w moczu u pracowników zawodowo narażonych na działanie par tego metalu oraz uszczegółowiony w czterech podpunktach dotyczących jego realizacji.

## **Materiał i Metody**

Do badania zakwalifikowano 98 mężczyzn (38 mężczyzn zatrudnionych w zakładach chemicznych przy produkcji chloru w narażeniu na pary rtęci i 60 mężczyzn jako grupa kontrolna z tych samych zakładów chemicznych bez narażenia na ten metal). Warunki i stanowiska pracy opisano szczegółowo podobnie jak charakterystykę obu grup. Brak jest podanych kryteriów włączenia i wyłączenia z badania. Opisane metody oznaczeń biochemicznych są wystarczająco szczegółowe. Schemat badania prezentowanego w rozprawie jest metodycznie prawidłowy. W miejscu tym nie wspomniano ile osób ukończyło badanie trwające 9 miesięcy. Z przedstawionych danych w rozdziale Wyniki można wnioskować, że po 3 miesiącach w grupie badanej było 32 osoby a w kontrolnej 55 osób, w 6 miesiącu odpowiednio 19



i 20 a w 9 miesiącu 17 i 18. Wynika z tego, że część osób zrezygnowało za badania. Wymaga to wyjaśnienia przyczyn rezygnacji. Zastosowane narzędzia statystyczne są właściwie dobrane. Analizy są wykonane, zarówno między grupami jak również w czasie, z użyciem właściwych testów.

## **Wyniki**

Wyniki są przedstawione bardzo szczegółowo na 63 stronach wydruku komputerowego w postaci tabel i rycin. Wszystkie analizowane parametry kliniczne i biochemiczne są przedstawione dokładnie z podaniem różnych wskaźników statystyki opisowej (średnia, SD, mediana, minimum i maksimum). Pewna nieścisłość jest w tabeli VIII i IX odnośnie palenia tytoniu. Z tabeli VIII wynika, że grupy różniły się pod względem częstości palenia a z tabeli IX, że nie. Wymaga to uściślenia. Zastanawiające jest wysokie stężenia kreatyniny zwłaszcza w grupie kontrolnej oraz wysokie wartości maksymalne w obu grupach (powyżej 3,6 mg/dl) co może świadczyć o niewydolności nerek u niektórych osób. Drobne nieścisłości są między danymi na wykresach i w tabelach np. w tab. XXVI średnia PLTP-B w grupie badanej wynosi 70,32 mg/dl, a na wykresie można odczytać wartość ok. 66. Rozbieżności mogą wynikać z różnych liczebności w grupach np. w grupie badanej na początku badania było 38 osób, po 3 miesiącach 32 osoby, po 6 miesiącach 19 a w 9 miesiącu 17 osób. Analizując zmianę parametru w poszczególnych miesiącach mamy inne liczebności, a co za tym idzie inne średnie do porównania, co jest trudno przestawić na wykresie. Zaznaczyć trzeba, że przedstawienie wyników nie wpływa na wyniki analizy statystycznej. Być może lepiej jest przedstawić dane graficznie w sposób procentowy. Ponadto warto przy przygotowywaniu pracy do druku zaznaczyć znamienności statystyczne na wykresach, co ułatwi czytelnikowi analizę.

## **Dyskusja i wnioski**

Dyskusja przeprowadzona jest bardzo rzetelnie. Autor porównuje wyniki własne z innymi badaczami w oparciu o aktualne piśmiennictwo. Krytyczne odniesienie się do własnych wyników i ograniczeń pracy świadczy o dojrzałości naukowej. Sformułowane przez Doktoranta wnioski wynikają ściśle z rezultatów badania. Konkluzją pracy stanowi siedem wniosków:

1. Największym problemem metabolicznym w populacji pracowników zatrudnionych w narażeniu na pary rtęci jest podwyższone stężenie triglicerydów.

Pozostaje ono w związku ze zwiększonym wskaźnikiem masy ciała, paleniem papierosów i narażeniem na pary rtęci;

2. Zmiany w metabolizmie lipidów u pracowników zatrudnionych w narażeniu na pary rtęci, w tym podwyższona aktywność białka transportującego estry cholesterolu i nieco obniżone stężenie cholesterolu we frakcji HDL zwiększają długoterminowe ryzyko sercowo-naczyniowe;

3. Stosowanie preparatu wielonienasyconych kwasów tłuszczowych bogatych w kwasy omega-3 według schematu: 3 miesiące suplementacji – 3 miesiące przerwy – 3 miesiące suplementacji, wykazuje korzystnie działanie na metabolizm lipidów, częściowo poprzez zwiększanie stężenia cynku w surowicy;

4. Do innych korzystnych efektów stosowania preparatu wielonienasyconych kwasów tłuszczowych należy redukcja czynników ryzyka chorób układu krążenia: obniżenie ciśnienia tętniczego krwi i częstości akcji serca;

5. Istnieje uzasadnienie do nieprzerywanego, długoterminowego stosowania preparatu wielonienasyconych kwasów tłuszczowych bogatych w kwasy omega-3 u pracowników zakładów chemicznych;

6. Do najbardziej korzystnych działań preparatu wielonienasyconych kwasów tłuszczowych należy obniżanie stężenia rtęci w moczu;

7. Określenie mechanizmu działania wielonienasyconych kwasów tłuszczowych na całkowite obciążenie organizmu rtęcią wymaga dalszych badań.

Najważniejszym wnioskiem jest konkluzja 6 świadcząca o praktycznym zastosowaniu wyników badania i wynikający z tego wniosek 5. Brak jest odniesienia do drugiego celu szczegółowego tj. oceny stopnia wydolności nerek, jako narządu najbardziej wrażliwego na toksyczne działanie rtęci.

### **Piśmiennictwo**

Dołączona literatura jest aktualna i wystarczająco obszerna. Z ostatnich 5 lat (2010-2015) jest 34% pozycji, a z lat 2005-2009 jest 29% pozycji, co świadczy o prawidłowych proporcjach.

Wymienione wyżej uwagi w recenzji w żaden sposób nie umniejszają wartości i oryginalności dysertacji i są jedynie wskazówkami do dalszych publikacji w obranym przez Autora bardzo ciekawym kierunku naukowo-badawczym. Rozprawa jest



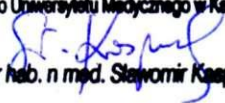
bardzo dobrze zaplanowanym badaniem i wymagała znacznego nakładu organizacyjnego i logistycznego.

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona mi do oceny dysertacja świadczy o szerokiej wiedzy autora w zakresie przedstawionej tematyki, zawiera oryginalną i nowatorską koncepcję naukowo-badawczą. Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.).

Na tej podstawie zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego, Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie **leka. Macieja Cyrana** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie praca zwiera niezwykle cenne, nie tylko wartości poznawcze, ale także praktyczne. Wyniki mogą być wykorzystane w programach profilaktycznych z zakresu medycyny pracy, a także mogą stanowić inspirację w badaniach przewlekłej toksyczności zawodowej w narażeniu na inne metale ciężkie. W związku z tym wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału o wyróżnienie tej pracy doktorskiej.

**PROFESOR NADZWYCAJNY**  
Katedry i Zakładu Biochemii  
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

  
prof. dr hab. n. med. Sławomir Kasperczyk

27.04.2015

.....  
prof. dr hab. n. med. Sławomir Kasperczyk