

Dr hab. Agata Stanek
Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych,
Angiologii i Medycyny Fizykalnej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze
ul. Batorego 15
41-902 Bytom

Bytom 7.04.2015

**Ocena rozprawy doktorskiej lek. wet. Roberta Paślawskiego
pt. "Ocena przydatności badania elastograficznego SSI
do rozpoznawania wczesnych zmian elastyczności tętnic
obwodowych pod wpływem diety typowej dla krajów wysoko
rozwiniętych (western diet) u świń"**

Podstawę opracowania recenzji przez mnie stanowi otrzymane pismo Dziekana Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu nr DL /N/777/15 z dnia 16.03.2015 i przekazana rozprawa doktorska.

Schorzenia układu sercowo-naczyniowego stanowią główną przyczynę śmiertelności na świecie, a miażdżycą jest jednym z najczęstszych ich przyczyn. Stąd wynika konieczność poszukiwania metod diagnostycznych pozwalających na wykrycie wczesnych zmian miażdżycowych w ścianach naczyń tętniczych na takim etapie procesu chorobowego, z którego byłby możliwy całkowity powrót do zdrowia. Jedną z takich metod nieinwazyjnych, mającą obiecujące wyniki może być elastografia. Dlatego w świetle powyższego problem będący podstawą rozprawy doktorskiej jest ważny i interesujący zarówno z praktycznego, jak i teoretycznego punktu widzenia.

Praca napisana jest poprawnie pod względem formalno - językowym, stylistycznym i interpunkcji.

Zawiera ona typowe rozdziały charakterystyczne dla pracy doktorskiej. Składa się ze wstępu, szczegółowego określenia celu pracy, części omawiającej

materiał i metody, wyników, dyskusji oraz wniosków, streszczenia w języku polskim, angielskim i przeglądu piśmiennictwa. Proporcje na poszczególne rozdziały zostały należycie wyważone.

We „Wstępie” Doktorant wyczerpująco przedstawił zarówno zalety, jak i ograniczenia metod stosowanych w ocenie sztywności naczyń.

Celem rozprawy doktorskiej była ocena przydatności badania elastograficznego SSI do rozpoznawania wczesnych zmian elastyczności tętnic szyjnych zewnętrznych i tętnic udowych świń żywionych dietą typu „western diet” typowej dla krajów wysokorozwiniętych.

Szkoda, że Autor nie przedstawił celów cząstkowych.

Rozdział „Materiał i metody” zawiera wszelkie konieczne informacje niezbędne dla zorientowania się w sposobie przeprowadzania badania. Doktorant zastosował odpowiednie i nowoczesne metody diagnostyczne gwarantujące rzetelność uzyskanych wyników.

Badaniem zostały objęte świny rasy polska biała, samice, podzielone na trzy grupy:

- grupę kontrolną (n=12 świń) - żywionych paszą standardową dla trzody chlewnej przez 12 miesięcy;
- grupę „Dieta” (n=18 świń) - żywionych przez cały okres doświadczenia dietą typu „western diet”, która w czwartym okresie badania została podzielona na dwie grupy:
 - grupę „Dieta” (n=9 świń), nadal żywionych dietą typu „western diet”,
 - grupę „Regresja” (n=9 świń), w której zwierzęta żywione były przez przez 3 miesiące dietą standardową.

Badanie trwało 12 miesięcy. U każdego zwierzęcia co 3 miesiące oceniano następujące parametry:

- badania biochemiczne krwi (morfologię, stężenie cholesterolu całkowitego, trójglicerydów, frakcji LDL i HDL cholesterolu),
- pomiar ciśnienia tętniczego,
- badanie EKG,
- pomiar tkanki tłuszczowej,
- badanie echokardiograficzne (stosunek średnicy lewego przedsionka do średnicy aorty (LA/Ao), częstość akcji serca (HR), końcoworozkurczową (LVIDd) i końcowoskurczową (LVIDs) średnicę komory lewej, frakcję

wyrzutową lewej komory (EF), wielkość fali wczesnoskurczowej (Sm_1), skurczowej (Sm_2), wczesnorozkurczowej (Em), późnorozkurczowej przedsionkowej (Am) i stosunek fali wczesnorozkurczowej/ późnorozkurczowej (Em/Am)),

- badanie ultrasonograficzne tętnic szyjnych i udowych (PSV – prędkość szczytowo-skurczowa, EDV – prędkość końcowo-rozkurczowa, MnV – prędkość średnia, S/D - wskaźnik skurczowo-rozkurczowy, RI - wskaźnik oporowy, PI - wskaźnik pulsacji, pomiar grubości kompleksu błony środkowej i wewnętrznej, automatyczna detekcja ruchu ścian tętnic)
- badanie elastograficzne tętnic udowych,
- badanie histopatologiczne oraz sekcyjne tętnic udowych (zawartość kolagenu I, III, IV, elastyny, badanie właściwości mechanicznych, pomiar grubości kompleksu IMT, intima, media, adventitia).

Uzyskane wyniki poddane zostały właściwie dobranej i przeprowadzonej analizie statystycznej. Wyniki badań Autor przedstawił w 19 tabelach. Tabele są czytelne i precyzyjnie opisane. Szkoda jednak, że Autor nie omówia w każdym przypadku uzyskanych przez siebie wyników, a jedynie przedstawia je tylko w tabelach (np. wyniki cholesterolu, triglicerydów, frakcji LDL i HDL- tabela 2 str 32, wyniki pomiaru ciśnienia tętniczego str 33) oraz nie przedstawił wszystkich korelacji badanych parametrów, które częściowo omawia w dyskusji.

Uzyskane przez Doktoranta wyniki są interesujące i ważne, zarówno ze względów poznawczych, jak i dla praktyki klinicznej. Autor wykazał, że świnie z grupy „Dieta” miały istotnie większą grubość tkanki podskórnej w punktach istotności zoohigienicznej w stosunku do grupy „Regresja i grupy „Kontrolnej”. Częstość akcji serca była istotnie niższa u wszystkich świń w badaniu kontrolnym 4 w porównaniu do badania kontrolnego 3 dla grupy „Kontrolnej” i grupy „Dieta”. W badaniu ultrasonograficznym tętnic udowych falą pulsacyjną metodą dopplera (PW) Autor wykazał różnicę w badanych parametrach PSV i EDV pomiędzy grupą „Kontrolną i „Dieta” w badaniu kontrolnym 2 i 3. Z kolei grubość kompleksu IMT w pomiarze ultrasonograficznym była większa u grupy „Dieta” w badaniu kontrolnym 3 i 4. Doktorant wykazał zmniejszenie tej grubości pomiędzy grupami „Regresja” i „Dieta” w badaniu kontrolnym 4. W badaniu metodą automatycznej detekcji ruchu ścian

tętnic wykazał mniejszą średnicę naczyń dla grupy „Dieta” w badanych parametrach Dmax i Dmin podczas badania kontrolnego 1, 2 i 3 a także niższą wartość parametru AC dla grupy „Dieta” (badanie 3) i grupy „Regresja” (badanie 4). Ponadto Autor stwierdził, że w badaniu elastograficznym nr 4 w porównaniu do nr 3 dla wszystkich grup są istotnie wyższe wartości dla ściany przedniej i tylnej dla 35 kPa oraz dla ściany tylnej przy 90 kPa. Wykazał także zwiększenie wartości modułu Younga dla fali 90 kPa w porównaniu grupy „Dieta” do „kontroli” w badaniu 2 i 3. W analizie porównującej różnice średnich z pomiarów wykonanych przez dwóch badaczy oraz tego samego badacza u tego samego zwierzęcia w tym samym badaniu nie wykazał istotnych różnic. Doktorant badał także czy badanie elastograficzne jest wrażliwe na zmienne parametry krążenia takie jak: częstość akcji serca, ciśnienie maksymalne i minimalne, średnica maksymalna i minimalna. Autor wykazał, że dla ściany przedniej i tylnej dla 35 kPa jedynym czynnikiem istotnie wpływającym na wynik była minimalna średnica tętnicy udowej, natomiast ciśnienie maksymalne w tętnicy udowej wpływało dodatkowo na wynik badania ściany tylnej. Natomiast dla 90 kPa dla ściany przedniej istotne znaczenie miała maksymalna średnica tętnicy udowej i podatność ściany naczyń (AC), a dla ściany tylnej ciśnienie maksymalne i maksymalna średnica naczyń. W badaniu histopatologicznym Doktorant stwierdził istotny wzrost grubości warstwy środkowej i kompleksu IMT w grupie „Dieta” w porównaniu do grupy „Kontrolnej”. Na stronie 44 Autor pisze, „... stwierdzono istnienie dodatniej korelacji $r=0,76$ pomiędzy pomiarami ultrasonograficznymi i histopatologicznymi kompleksu IMT, dodatniej korelacji grubości IMT oraz ujemnej korelacji $r=-0,72$ pomiędzy grubością IMT a ilością kolagenu IV w tętnicy udowej”, ale nie zaznaczył dla jakich grup je obserwował. Również na stronie 44 Autor pisze: „W grupie dieta zaobserwowano wzrost ilości kolagenu na miligram tkanki w stosunku do grupy kontrolnej o 31% dla kolagenu I, 28% dla kolagenu III oraz 40% dla kolagenu IV i elastyny”. Autor nie powinien tak opisywać uzyskanych wyników, ponieważ nie były one znamienne statystycznie.

W rozdziale „Dyskusja” Doktorant wykazał się nie tylko umiejętnością poruszania się w metodach oceny funkcji tętnic, ale na tym tle przedstawił uzyskane przez siebie wyniki. Podkreślenia wymaga fakt, że często dyskusja jest trudna ze względu na nowatorski charakter pracy.

Wnioski wynikają ściśle z przeprowadzonych badań i w pełni korelują z postawionym celem pracy. Aczkolwiek Autor nie ustosunkowuje się do zmian

elastyczności tętnic szyjnych. Powinien zaznaczyć, że u świń ocena tych tętnic jest trudna i dlatego zrezygnowano w pracy z jej oceny.

Przegląd piśmiennictwa opracowany został w oparciu o 111 pozycje literaturowe dobrze dobrane, w większości z ostatnich lat. Doktorant posiada dużą znajomość literatury przedmiotu.

Podkreślenia wymaga również fakt, że powyższa praca jest częścią projektu „Wrovasc – Zintegrowane Centrum Medycyny Sercowo- Naczyniowej” i była współfinansowana przez Europejski Fundusz Rozwoju Regionalnego, w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka na lata 2007-2013.

Przystępując do oceny całości stwierdzam, że rozprawa doktorska lek. wet. Roberta Paślawskiego prezentuje wysoki poziom merytoryczny oraz stanowi bardzo nowatorski i wartościowy dorobek naukowy. Świadczy ona o pełnej dojrzałości naukowej Autora. Przedstawione uwagi krytyczne wyrażone w niniejszej recenzji nie wpływają na moją wysoką ocenę rezultatów przedstawionych w pracy. Doktorant w sposób umiejętny zaplanował i przeprowadził eksperyment, wyniki wnikliwie przeanalizował w oparciu o dostępną wiedzę literaturową, a w dyskusję wniósł własne i oryginalne elementy. Rozprawa posiada zarówno nowatorski i praktyczny charakter, wnosząc nowe informacje na temat przydatności badania elastograficznego SSI do oceny wczesnych zmian elastyczności tętnic obwodowych.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska lek. Roberta Paślawskiego spełnia warunki określone w art.13 ust.1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.), w związku z czym mam zaszczyt zwrócić się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o przyjęcie pracy pt. „Ocena przydatności badania elastograficznego SSI do rozpoznawania wczesnych zmian elastyczności tętnic obwodowych pod wpływem diety typowej dla krajów wysoko rozwiniętych (western diet) u świń” jako rozprawy doktorskiej, dopuszczenie jej Autora do dalszych etapów przewodu na stopień doktora nauk medycznych oraz wyróżnienie rozprawy.

dr hab.  Stanek
specjalista chorób wewnętrznych
specjalista angiolog
2711734