

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

OCENA

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

lek. Marty Jurdziak

pt. „Wybrane skutki narządowe zawodowego narażenia na ołów”

Zawodowe narażenie na metale ciężkie, zwłaszcza na ołów stanowi nadal istotny problem w medycynie pracy. Wykonywane badania profilaktyczne mają na celu monitorowanie narażenia na ołów, a w przypadku wzrostu stężenia ołowiu we krwi odstawienie pracownika od narażenia. Przewlekłe narażenie na ołów, trwające wiele lat może doprowadzić do uszkodzenia wielu narządów, a powikłania mogą pojawić się w późnym okresie życia. Dobrze udokumentowane jest niekorzystne oddziaływanie ołowiu na układ nerwowy, krwiotwórczy i funkcjonowanie nerek. Wpływ na układ oddechowy i krążenia jest nadal badany, stąd podjęcie przez lek. Martę Jurdziak badań następstw działania ołowiu na te układy jest w pełni uzasadnione.

Charakterystyka ogólna pracy

Przedstawiona mi do oceny praca składa się z wprowadzenia, założeń i celów pracy, omówienia, wniosków, streszczenia w języku polskim i angielskim, piśmiennictwa oraz wykazu publikacji włączonych do rozprawy doktorskiej.

Celem dysertacji doktorskiej była analiza wybranych aspektów toksyczności zawodowego narażenia na związki ołowiu i dotyczyła:

1. Określenia zależności pomiędzy zawodowym narażeniem na ołów a funkcją układu oddechowego ocenianą za pomocą badania spirometrycznego.
2. Oceny wpływu zmienności genetycznej peptydów natriuretycznych na podstawowe parametry toksykologiczne tj. stężenie ołowiu we krwi i stężenie protoporfiryny cynkowej we krwi u osób zawodowo narażonych na związki ołowiu

Szczegółowy zakres przeprowadzonych badań jest zebrany w zbiorze dwóch prac opublikowanych w czasopiśmie *Environmental Toxicology and Pharmacology*:

1. Marta Jurdziak, Paweł Gać, Helena Martynowicz, Rafał Poręba. Function of respiratory system evaluated using selected spirometry parameters in persons occupationally exposed to lead without evident health problems *Environ Toxicol Pharmacol*. 2015 May;39(3):1034-40. doi: 10.1016/j.etap.2015.03.009. Epub 2015 Mar 21.
2. Marta Jurdziak, Paweł Gać, Rafał Poręba, Marzena Gonerska, Anna Jonkisz, Małgorzata Gromek, Małgorzata Poręba, Anna Szymańska-Chabowska, Grzegorz Mazur, Małgorzata Sobieszczańska. Genetic variability in the system of natriuretic B peptide and principal toxicological parameters in workers exposed to lead. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2017 Jan;49:74-80. doi: 10.1016/j.etap.2016.11.012. Epub 2016 Nov 21

W obu pracach doktorantka jest pierwszym autorem, a czasopismo *Environmental Toxicology and Pharmacology* jest uznanym i cenionym periodykiem z zakresu toksykologii.

W pierwszej części do badania zakwalifikowano 69 zdrowych pracowników huty z Głogowa i Legnicy narażonych na związki ołowiu, u których średnia stężenie ołowiu we krwi wynosiło 207 µg/l (zakres 29 do 654 µg/l), cynkoprotoporfiryny 46 µg/l (zakres 37 do 153), a okres narażenia co najmniej 5 lat. Pracownicy nie byli narażeni na inne czynniki chemiczne oraz na czynniki fizyczne. W celu oceny wydolności układu oddechowego wykonano spirometrię. Grupę podzielono po wartościach mediany i wartości dopuszczalnych wartości dla stężenia ołowiu i cynkoprotoporfiryny we krwi. Zastosowana analiza statystyczna jest prawidłowa. Uzyskane wyniki badań wskazują, że u osób z wyższymi stężeniami ołowiu i wyższymi stężeniami cynkoprotoporfiryny we krwi obserwuje się obniżenie wydolności układu oddechowego oceniane przy pomocy spirometrii oraz ujemną korelację pomiędzy stężeniem ołowiu a natężoną pojemnością życiową (FVC), natężoną pojemnością pierwszosekundową (FEV₁) i wskaźnikiem Tiffeneau (FEV₁%FVC). U osób narażonych osób narażonych na ołów starszy wiek, wyższe wartości BMI oraz wyższe stężenia ołowiu we krwi stanowią niezależne czynniki ryzyka zmniejszonej wartości wskaźnika Tiffeneau.

Zwykle narażenie na ołów jest związane z ekspozycją także na inne pyły nieorganiczne (inhalacja wziewna). W takim przypadku, zgodnie ze wskazówkami metodycznymi przeprowadzania badań profilaktycznych pracowników, wykonywane

jest badania spirometryczne. W związku z tym pozostaje do wyjaśnienia czy pracownicy byli narażeni tylko na ołów czy na ołów i inne pyły nieorganiczne. W pierwszym przypadku byłoby to zaproponowanie włączenia badania spirometrycznego do badania profilaktycznego pracowników pracujących w narażeniu na ołów.

W drugiej części pracy doktorskiej podjęto badania na większej populacji - 360 osobach zawodowo narażonych na związki ołowiu wykonujących różne czynności (odlewnicy, hutnicy, rafiniarze, pracownicy administracji i BHP mający kontakt z ołowiem). Narażenie było podobne jak w pierwszej części badania - średnie stężenie ołowiu we krwi wynosiło 201 $\mu\text{g/l}$ (zakres 31 do 522 $\mu\text{g/l}$), cynkoprotoporfiryny 37 $\mu\text{g/l}$ (zakres 17 do 139). W metodyce uwzględniano wiek, płeć, wskaźnik masy ciała (BMI), talia/biodra (WHR), nawyk palenia tytoniu oraz stężenia metali we krwi - ołowiu, kadmu, miedzi, cynku i cynkoprotoporfiryny we krwi oraz stężenia kadmu i arsenu w moczu. Użyte testy statystyczne są prawidłowe. Określono wybrane polimorfizmy genu prekursora peptydu natriuretycznego B (NPPB) oraz genu receptora C peptydu natriuretycznego. Potwierdzono związek między niektórymi polimorfizmami tych genów a stężeniem ołowiu - (heterozygotyczność w locus rs632793 genu NPPB może być związana z wyższymi stężeniami ołowiu we krwi) i cynkoprotoporfiryny (obecność allelu A w locus rs632793, allelu C w locus rs 198388 allelu A w locus rs 198389 genu NPPB może być związane z wyższymi wartościami cynkoprotoporfiryny). Badania wykazują genetyczną predyspozycję u pracowników narażonych na ołów do wyższych ich wartości we krwi i wpływ na stopień zahamowania biosyntezy hemu, co w konsekwencji może mieć niekorzystne następstwa w parametrach morfologii krwi i przyczyniać się do rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego.

Wnioski z pracy są odpowiedzią na cele - pierwsze trzy wnioski odpowiadają na cel pierwszy, pozostałe na cel drugi. Dobór piśmiennictwa jest prawidłowy.

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona mi do oceny dysertacja świadczy o szerokiej wiedzy autorki w zakresie przedstawionej tematyki, zawiera oryginalną i nowatorską koncepcję naukowo-badawczą. Opublikowanie wyników badań w literaturze światowej daje możliwości korzystania z niej przez liczne grono naukowców, nie tylko z Polski.

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 lek. Martę Jurdziak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie praca zwiera niezwykle cenne, nie tylko wartości poznawcze, ale także praktyczne. Wyniki mogą być wykorzystane w badaniach profilaktycznych z zakresu medycyny pracy i dzięki publikacjom w renomowanym czasopiśmie są dostępne dla zainteresowanych osób. W związku z tym wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału o wyróżnienie tej pracy doktorskiej.

07.03.2017

prof. dr hab. n. med.
Sławomir Kasperczyk
specjalista chorób wewnętrznych
specjalista medycyny pracy
2351921

prof. dr hab. n. med. Sławomir Kasperczyk