

Recenzja rozprawy doktorskiej lekarza Marty Jurdziak
pt. „Wybrane skutki narządowe zawodowego narażenia na ołów”

wykonanej

**w Katedrze i Klinice Chorób Wewnętrznych, Zawodowych, Nadciśnienia Tętniczego
i Onkologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu**

Szerokie zastosowanie ołowiu w wielu procesach technologicznych sprawia, iż ekspozycja na ołów stanowi istotne zagrożenie dla osób, które mają zawodowy kontakt z tym metalem.

Pomimo, iż przypadki ostrego zatrucia ołowiem zdarzają się coraz rzadziej, długotrwała ekspozycja na ołów, wchłaniany przez układ oddechowy lub pokarmowy, a nawet skórę i kumulujący się w organizmie człowieka stwarza zagrożenie zatrucia przewlekłego. Należy zwrócić uwagę, iż na zatrucie ołowiem narażone są nie tylko osoby mające zawodowy kontakt z tym metalem, ale ze względu na szerokie rozpowszechnienie ołowiu w przyrodzie, występowanie w powietrzu, glebie i produktach spożywczych narażeni są również mieszkańcy regionów, w których znajdują się zakłady przemysłowe wykorzystujące ołów w procesach technologicznych. Ponadto narażenie na ołów, który może znajdować się w zabawkach, kredkach świecowych i plastelinie, jest szczególnie niebezpieczne u dzieci, ponieważ może wywołać nieodwracalne zaburzenia funkcji poznawczych i zachowania.

Zatem tematyka badań lekarza Marty Jurdziak jest aktualna i ważna nie tylko ze względu, iż wpisuje się w wielokierunkowe poszukiwania, które zmierzają do pełniejszego poznania skutków zawodowego narażenia na związki ołowiu, ale również ze względu na szerokie rozpowszechnienie zabawek i pomocy szkolnych pochodzących z niewiadomych źródeł, które mogą zawierać ołów, a zatem mogą stać się nowym, niebezpiecznym źródłem zatrucia tym metalem.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska została oparta na dwóch pracach naukowych, opublikowanych w czasopismach o zasięgu międzynarodowym, o łącznym *Impact Factor* 4,374 opublikowanych w 2015 i 2017 roku.

1. Jurdziak M., Gać P., Poręba R. Function of respiratory system evaluated using spirometry parameters in persons occupationally exposed to lead without evident health problems. *Environ Toxicol Pharmacol.*, 2015; 39: 1034-1040.

2. Jurdziak M., Gać P., Poręba R., Gonerska M., Jonkisz A., Gromek M., Poręba M., Szymańska-Chabowska A., Mazur G., Sobieszcańska M. Genetic variability in the system of the natriuretic B peptide and principal toxicological parameters in workers exposed to lead. *Environ Toxicol. Pharmacol.*, 2017; 49: 74-80.

Starannie przygotowana, elegancko oprawiona dokumentacja, oprócz kserokopii wymienionych publikacji i oświadczeń współautorów została opatrzona wprowadzeniem do badanego przez Doktorantkę zagadnienia, założeniami i celem pracy, syntetycznym omówieniem obu publikacji, wnioskami, streszczeniem w języku polskim i angielskim oraz spisem najważniejszych pozycji literaturowych dotyczących skutków zawodowego narażenia na ołów.

Celem podjętych przez Doktorantkę badań była próba określenia zależności pomiędzy zawodowym narażeniem na ołów, a funkcją układu oddechowego ocenianą na podstawie badania spirometrycznego oraz podjęcie próby wyjaśnienia, czy wybrane polimorfizmy genu odpowiedzialnego za ekspresję prekursora peptydu natriuretycznego B oraz genu receptora C peptydu natriuretycznego odgrywają rolę w osobniczo zmiennej wrażliwości na toksyczne działanie związków ołowiu, u osób zawodowo narażonych na ekspozycję tym metalem.

Badanie dotyczące oceny funkcji układu oddechowego przeprowadzono na znacznej grupie liczącej 86 osób, w której średni okres zawodowego narażenia na ołów wynosił 13,9 lat, z której do ostatecznej oceny na podstawie rygorystycznych kryteriów włączenia zakwalifikowano 69 osób, co pozwoliło na przeprowadzenie rzetelnej oceny statystycznej otrzymanych wyników. Na podstawie przeprowadzonych badań wykazano, iż u osób zawodowo narażonych na działanie ołowiu występują ujemne zależności liniowe pomiędzy stężeniem ołowiu we krwi, a wybranymi parametrami spirometrycznymi: FVC, FEV i wskaźnikiem Tiffeneau, co wskazuje, iż obniżenie wydolności układu oddechowego jest zależne od stężenia ołowiu i protoporfiryny cynkowej we krwi.

Badania mające na celu określenie wpływu zmienności genetycznej peptydów natriuretycznych na stężenie ołowiu i protoporfiryny cynkowej we krwi przeprowadzono u 360 osób zawodowo narażonych na ekspozycję tym metalem. W badaniu tym oceniono częstość występowania polimorfizmów genu prekursora natriuretycznego peptydu B (NPPB) i genu receptora C peptydu natriuretycznego (NPR3), związanych z nadciśnieniem tętniczym i innymi chorobami układu sercowo-naczyniowego, które częściej występują u osób zawodowo narażonych na ekspozycję związkami ołowiu i charakteryzują się bardziej nasilonymi powikłaniami narządowymi.

Na podstawie przeprowadzonych badań wykazano występowanie zależności pomiędzy trzema z pięciu ocenianych polimorfizmów (rs 6332793, rs198388, rs198389), a podstawowymi parametrami toksykologicznymi charakteryzującymi narażenie na ołów. Zaobserwowano, iż wyższe stężenia ołowiu występowały u osób z heterozygotycznością dotyczącą locus rs632793 genu NPPB, a wyższe stężenia protoporfiryny cynkowej u osób charakteryzujących się obecnością w locus rs632793 allele A. Ponadto wykazano, iż obecność allele C w locus rs198388 genu NPPB, zwłaszcza w układzie heterozygotycznym oraz nosicielstwo allele A w locus rs198389 tego genu mogą predysponować do wyższych stężeń we krwi protoporfiryny cynkowej.

Wyniki opublikowanych przez lekarza Martę Jurdziak badań wskazują, iż występowanie wymienionych polimorfizmów u osób zawodowo narażonych na długotrwałe działanie związków ołowiu, wpływając na jego stężenie we krwi, leży u podłoża zwiększonego ryzyka wystąpienia nie tylko wykazanych przez Doktorantkę poważnych zaburzeń ze strony układu oddechowego, ale również zaburzeń w układzie sercowo-naczyniowym oraz przypuszczalnie zwiększa ryzyko wystąpienia innych chorób związanych z przewlekłym zatruciem ołowiem.

Przeprowadzone przez Doktorantkę badania stanowią istotny element szeroko zakrojonych, niezwykle cennych badań dotyczących mechanizmów szkodliwego działania ołowiu na organizm człowieka, realizowanych pod kierunkiem profesora Rafała Poręby.

Otrzymane wyniki badań stały się podstawą do sformułowania szczegółowych wniosków w pełni odpowiadających na postawione w celu pracy pytania. Na szczególną uwagę zasługuje konkluzja podsumowująca pierwszą publikację, w której Autorzy pracy postulują włączenie badania spirometrycznego do pakietu badań profilaktycznych przeprowadzanych u pracowników narażonych na długotrwałą ekspozycję na ołów.

W podsumowaniu stwierdzam, iż przedstawiona do oceny rozprawa, stanowiąca oryginalne osiągnięcie naukowe, została oparta na badaniu doskonale zaplanowanym, starannie wykonanym i przeprowadzonym w oparciu o nowoczesne metody badawcze. Otrzymane przez Doktorantkę wyniki należą do unikatowych w literaturze światowej i stanowią istotny wkład w pełniejsze poznanie zaburzeń procesów fizjologicznych spowodowanych narażeniem na ołów oraz w wyjaśnienie mechanizmów leżących u podłoża osobniczo zmiennej wrażliwości na toksyczne działanie tego metalu.

Wyniki badań dotyczące znaczenia wybranych polimorfizmów genu prekursora natriuretycznego peptydu B i genu receptora C peptydu natriuretycznego mają bardziej

uniwersalny wymiar, ponieważ wskazują na istotną przyczynę zróżnicowanej wrażliwości osobniczej na niekorzystne działanie substancji toksycznych, jaką stanowią polimorfizmy genetyczne.

Szczególną wartość przedstawionej przez lekarza Martę Jurdziak rozprawy potwierdza opublikowanie otrzymanych wyników badań w wysokiej rangi czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym, które świadczy o wysoce merytorycznej opiece naukowej promotora rozprawy doktorskiej pana profesora Rafała Poręby.

Ponadto stwierdzam, że rozprawa doktorska lekarza Marty Jurdziak 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. Nr65, poz.595, z późniejszymi zmianami).

Z prawdziwą przyjemnością i z głębokim przekonaniem o wyjątkowym znaczeniu przedłożonej przez lekarza Martę Jurdziak rozprawy doktorskiej na podstawie cyklu publikacji pt.: **„Wybrane skutki narządowe zawodowego narażenia na ołów”**, zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu z wnioskiem o dopuszczenie lekarza Marty Jurdziak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ponadto zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego z **wnioskiem o wyróżnienie niniejszej rozprawy.**

K I E R O W N I K
Zakładu Patologii Ogólnej i Doświadczalnej
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

prof. dr hab. Maria Małgorzata Winnicka