

Prof. dr hab. Tadeusz Trziszka
Wydział Nauk o Żywności
Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
DZIEKANAT WYDZIAŁU LEKARSKIEGO

wpt. dn. 03 GRU. 2016

L.dz. DU 5149/16

Znak sprawy DL-

Recenzja

Pracy doktorskiej pt.: „Ocena wpływu par rtęci na wartości ciśnienia tętniczego u pracowników zakładów chemicznych przyjmujących preparat wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (PUFA)”

Autor: lek. Med. Tomasz Pawłowski

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Anna Skoczyńska

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Wydział Lekarski

1. Wartość podjętej tematyki w świetle aktualnych trendów

Badaniami wpływu rtęci na ryzyko śmiertelnego incydentu sercowo-naczyniowego od wielu lat zajmuje się zespół Pani Prof. Anny Skoczyńskiej, czego kontynuacją jest przedmiotowa praca doktorska. Główną przyczynę zgonów w krajach rozwiniętych i rozwijających się stanowią choroby układu krążenia, w tym nadciśnienie tętnicze. Rtęć jest metalem działającym miażdżycorodnie oraz hipertensyjnie u zwierząt i ludzi. Szczególnie istotnym problemem jest określenie wpływu rtęci na występowanie chorób układu krążenia. Publikacja Pani Profesor zaprezentowana w Medycynie Pracy z 2010 roku wykazała, że ryzyko sercowo-naczyniowe w grupie pracowników zatrudnionych w narażeniu na pary rtęci było większe w przypadku ekspozycji małej lub umiarkowanej niż ekspozycji dużego stopnia. Ponadto u osób z niskim wydalaniem rtęci w moczu występowała niekorzystna zależność między ekspozycją na rtęć a paleniem tytoniu, przekładająca się na wysokie ryzyko śmiertelnych incydentów mózgowo-sercowych

Rtęć jest znana od bardzo dawna. Ślady metalicznej rtęci znaleziono w egipskich grobach datowanych na 1500 rok p.n.e. Na Dalekim Wschodzie szeroko stosowano ją w medycynie, włącznie z leczeniem złamań kości. Alchemicy uznawali rtęć za materię pierwotną, z której można uzyskać wszystkie inne metale przez zmieszanie w odpowiednich proporcjach z siarką. Rtęć w stanie ciekłym i stałym jest dla nas nieszkodliwa. Szkodliwa jest rtęć w stanie gazowym a po przetworzeniu przez organizm w związki typu dimetylortęci stają się bardzo toksyczne. Narzędziem krytycznym u ludzi w zatruciach ostrych parami rtęci są płuca.

We wrześniu 2014 roku Polska, wraz z ponad 140 innymi państwami, podpisała specjalną konwencję, nazywaną Konwencją z Minamaty. Dotyczy ona ograniczenia, a w końcowym efekcie zakazu stosowania rtęci i jej związków. Nacisk położono przede wszystkim na zakaz stosowania rtęci metalicznej w kopalniach, ale do 2020 roku zakaz ma obejmować wszystkie produkty zawierające rtęć i jej toksyczne związki. Na razie zakaz nie obejmuje tiomersalu, który jest nadal stosowany w niektórych szczepionkach i produktach kosmetycznych. Oczywiście nie oznacza to, że rtęć zniknie w ogóle. Pewne związki tego pierwiastka będą nadal stosowane w przemyśle jako katalizatory, nadal będzie stosowana rtęć w różnych technologiach czy w badaniach naukowych. W XX wieku nastąpiła radykalna poprawa zdrowia populacji. Średnia oczekiwana długość życia wzrosła z 46 lat w roku 1950 do 66 lat w roku 1998, 71 lat w 2015 i dalej ma tendencję wzrostową. W pierwszej połowie dwudziestego wieku w krajach rozwiniętych nastąpił gwałtowny spadek zgonów spowodowanych chorobami zakaźnymi i chorobami wieku dziecięcego oraz wzrost zachorowań na przewlekłe choroby niezapalne. Zmiany te przypisywane są rozwojowi ekonomicznemu oraz zmianom społecznym jak również stylowi życia towarzyszącemu urbanizacji. Na stan zdrowia publicznego istotny wpływ wywarł rozwijający się dynamicznie przemysł, zwłaszcza chemiczny. Wszystkie te procesy wspólnie oddziałują na stan zdrowia

publicznego prowadząc do znacznego wzrostu występowania przewlekłych chorób niezapalnych w tym: otyłości, cukrzycy oraz chorób sercowo- naczyniowych. Przewiduje się, że do roku 2020, ponad 85% populacji świata będzie mieszkało w krajach rozwijających się. Dlatego też istnieje pilna potrzeba zrozumienia w jaki sposób zmiany społeczne w krajach na różnym poziomie rozwoju ekonomicznego powodują wzrost występowania chorób cywilizacyjnych.

Czynniki ryzyka oddziałują z czynnikami genetycznymi i psychosocjalnymi powodując wzrost zapadalności na choroby sercowo- naczyniowe. Określenie społecznych i biologicznych procesów, a także wykazanie od bezpośrednich przyczyn środowiskowych do pierwotnych czynników ryzyka (otyłość) i podstawowych czynników ryzyka (zaburzenia gospodarki węglowodanowej, tłuszczowej, nadciśnienie tętniczego krwi) oraz odniesienie do klinicznych chorób ułatwi opracowanie działań mających na celu osłabienie globalnego narastania chorób cywilizacyjnych w tym układu sercowo- naczyniowego.

Przyjęte przez Radę Ministrów Rozporządzenie z dnia 4 sierpnia 2016 r. jako Narodowy Program Zdrowia (NPZ) na lata 2016–2020 ma na celu wydłużenie życia w zdrowiu, poprawę zdrowia i związanej z nim jakości życia ludności oraz zmniejszenie nierówności społecznych w zakresie opieki zdrowotnej. Wśród sześciu celów operacyjnych jest jeden dot. ograniczenia ryzyka zdrowotnego wynikającego z zagrożeń fizycznych, chemicznych i biologicznych w środowisku zewnętrznym i w miejscu pracy oraz zamieszkania, rekreacji itp. Zagadnienie to stanowi zasadniczą część ustawy z dnia 11 września 2015 r. o zdrowiu publicznym, ujęte w art. 3 i 4 (Dz. U. poz. 1916).

Cele operacyjne i zadania określone w NPZ muszą wspólnie przyczyniać się do ograniczania społecznych nierówności w zdrowiu, a także powinny być realizowane w sposób powiązany, przeciwdziałając więcej niż jednemu zagrożeniu jednocześnie, w szczególności w obszarach, w których istnieją naukowe dowody powiązań zależności między zagrożeniami lub korelującymi czynnikami ryzyka.

Uwzględniając zasady bezpieczeństwa zdrowotnego, jakości życia oraz zapobieganie chorobom cywilizacyjnym bardzo ważnym jest monitoring środowiskowy. Zanieczyszczenie substancjami toksycznymi naszego środowiska bytowania przyczynia się do rozwoju chorób cywilizacyjnych, stąd ważnym są wszelkie badania naukowe wskazujące na czynniki zagrażające zdrowiu. Dlatego podjęcie badań obejmujących wpływ rtęci na zdrowie pracowników będących w bezpośrednim kontakcie z tym pierwiastkiem na przykładzie konkretnego przedsiębiorstwa należy uznać za wysoce uzasadnione.

2. Charakterystyka pracy, założenia i realizacja badań

Przedmiotem badań ujętych w tytule i celu pracy był wpływ emisji par rtęci z zakładach chemicznych na stan zdrowia pracowników w bezpośrednim kontakcie z tymi parami, a w szczególności określenie mechanizmu zmian w układzie naczyniowym, w tym ciśnienie tętnicze.

Treść przedkładanej pracy została ujęta na 130 stronach, w tym w 8 rozdziałach, a ponadto zostały dołączone załączniki, wykaz tabel i rycin oraz streszczenie. W zestawieniu bibliograficznym autor wykorzystał 159 pozycji literaturowych.

W rozdziale pierwszym – Wstęp - Autor przedstawił informacje literaturowe dot. opisu wpływu rtęci na zdrowie ludzi oraz rolę wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (PUFA) na ciśnienie tętnicze.

W rozdziale drugim przedstawiono cel badań i jego uzasadnienie.

W rozdziale trzecim opisano materiał i metody badawcze, w tym dobór osób w eksperymencie, charakterystyka stanowisk pracy, techniki analityczne oraz organizację badań.

W rozdziale czwartym przedstawiono wyniki badań uwzględniając analizę danych ankietowych, ocenę wpływu par rtęci na akcję serca i ciśnienie tętnicze, ocena czynników wazoaktywnych, ocena stężeń lipidów oraz wyniki badań biochemicznych i morfologicznych z jednoczesnym uwzględnieniem wpływu suplementacji wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (WNKT/PUFA).

W rozdziale piątym przedstawiono modele regresji logistycznej wieloczynnikowej. W rozdziale szóstym zaprezentowano i omówiono wyniki badań z jednoczesnym przeprowadzeniem dyskusji. Szczegółowej analizie poddano ocenę wpływu par rtęci na ciśnienie tętnicze i częstość akcji serca, a także wskaźnika kostka-ramię oraz określono wpływ stężenia rtęci w moczu w uwzględnieniu suplementacji WNKT/PUFA. W rozdziale siódmym przedstawiono wnioski -łącznie pięć wniosków. Rozdział ósmy przedstawia zestawienie literaturowe. Na pozostałych stronach zestawiono załączniki stanowiące dokumentację pracy. Dokumentację stanowiło 39 tabel i 25 rycin, ankiety, formularze badań i inne dokumenty medyczne.

3. Ocena merytoryczna pracy

Podjęta tematyka badawcza stanowi interesujący, a także ważny obszar eksperymentalny, o dużym ciężarze gatunkowym i istotnym znaczeniu, zwłaszcza w odniesieniu do zdrowia publicznego. Mało ośrodków naukowych zajmuje się wpływem rtęci na zdrowie ludzi, zwłaszcza zagrożonych w środowisku pracy w określonych przedsiębiorstwach chemicznych.

Tytuł pracy jest dość zawiły i długi lecz nie stanowi to elementu krytyki.

Autor w rozdziale 1. (str. 4-28) bardzo interesująco i treściwie przedstawił zagadnienie dotyczące wiedzy o rtęci i problemach związanych z jej zagrożeniem dla zdrowia ludzi, zwłaszcza na ciśnienie tętnicze. Zagadnienie to zostało dobrze uzasadnione literaturowo. W części rozdziału 1.7. Autor zaprezentował informacje literaturowe dot. wpływu wielonienasyconych kwasów tłuszczowych na ograniczenie negatywnych oddziaływań rtęci na ciśnienie tętnicze.

Rozdział 2. zatytułowano „Uzasadnienie i cel pracy”. Część dotycząca uzasadnienia wydaje się być przedstawiona trochę na wyrost, bowiem problemy nadciśnienia tętniczego nie są jedynie wynikiem zanieczyszczenia środowiska rtęcią. Dyskusyjnym jest także nazwa wielonienasyconych kwasów tłuszczowych z użyciem skrótu angielskiego PUFAs. Używając języka polskiego bardziej adekwatny w tłumaczeniu z angielskiego jest skrót WNKT. Jednakże często w polskojęzycznej literaturze stosuje się skrót angielskojęzyczny.

Generalnie zdaniem recenzenta cel pracy został zaprezentowany zbyt mocno w sposób opisowy bez konkretnego sformułowania istoty celu.

Odnosząc się do materiału badawczego wg recenzenta dobór i liczba wolontariuszy i organizacji badań nie budzi zastrzeżeń, tym bardziej że uzyskano zgodę na badanie Komisji Bioetycznej.

Byłoby lepiej jeśli istniałaby możliwość przeprowadzenia takich badań w większej liczbie przedsiębiorstw. Jest także oczywistym, że wymagałoby to dodatkowych środków finansowych. Uwaga recenzenta kierowana jest na dawkę preparatu n-3 kwasów tłuszczowych w ilości 1000 mg/dobę. Co było powodem takiej dawki? Być może dwukrotnie wyższa a nawet czterokrotnie (jak zaznaczono na str. 87) dawka odzwierciedliłaby mocniejszy wpływ WNKT na badane parametry.

Metodologię badawczą i analitykę laboratoryjną przyjęto zgodnie z określonymi zasadami formalno-praktycznymi, co należy uznać za prawidłowe.

Opis wyników badań na 36 stronach stanowi ponad 1/3 części merytorycznej pracy (str.41 do 77).

W tej części zawarty jest bogaty materiał dokumentacyjny w postaci tabel i rycin. Zdaniem recenzenta niektóre tabele są nadmiernie rozdęte, gdzie uwzględnia się wartości średnie, medianę wartości maksymalne i minimalne oraz SD. W procesie przygotowania publikacji należałoby te informacje ograniczyć. Ponadto nakładają się wyniki na rycinach z danymi w tabelach.

Wprawdzie nie jest to zabronione, ale nadmiernie „nadęte”.

Modele regresji logistycznej wieloczynnikowej pozwoliły na swego rodzaju uporządkowanie i wytypowanie parametrów badawczych i na wykazanie interakcji. Jest to element pracy ciekawy i mający charakter uściślający wyniki badań.

Rozdział „Omówienie wyników i dyskusja” stanowi pełne podsumowanie wyników badań w aspekcie danych literaturowych, co z kolei pozwoliło na wyciągnięcie wniosków końcowych.

Zdaniem recenzenta jest to dobrze opracowany rozdział pod względem merytorycznym i praktycznym.

Wnioski, to ważny element pracy doktorskiej. Autor wyciągnął logiczne wnioski, jednakże w opinii recenzenta, są one zbyt uproszczone w odniesieniu do pracy doktorskiej. Brak jest też wniosku praktycznego

Zaprezentowane zestawienie literaturowe i jego wykorzystanie w treści pracy zasługuje na uznanie, tym bardziej, że jest to przekrój najbardziej adekwatnej wiedzy w tym zakresie.

Niewątpliwie duże doświadczenia naukowo-badawcze Pani Promotor pozwoliły na wysoką jakość przedłożonej do recenzji pracy.

4. Uwagi końcowe

Recenzja pracy doktorskiej „**Ocena wpływu par rtęci na wartości ciśnienia tętniczego u pracowników zakładów chemicznych przyjmujących preparat wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (PUFA)**” Pana lek. med. Tomasza Pawłowskiego i przedstawiona ocena merytoryczna ujęta w punkcie 3, w tym uwagi krytyczne nie umniejszają jej wartości zarówno poznawczej jak i praktycznej.

Uwzględniając całokształt, tj. wybór tematu, szeroką wiedzę Doktoranta, w tym znajomość najnowszej literatury, dobór materiału i biegłość analityczną, a także precyzyjnie przygotowana dokumentacja wyników oraz możliwości ich wykorzystania w publikacjach, patentach, opracowaniach metodycznych upoważniają recenzenta do stwierdzenia oryginalności pracy i jej wysokiej wartości naukowej i praktycznej.

Jednocześnie stwierdzam, że praca spełnia kryteria dla dysertacji doktorskich określonych w dokumentach prawnych o stopniach naukowych i tytule naukowym . W związku z powyższym uprzejmie proszę Wysoką Radę Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie Pana lek. med. Tomasza Pawłowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie proponuję wyróżnienie pracy.



prof. dr hab. inż. Tadeusz Trziszka

Wrocław, 2.12.2016 r.