

Ocena rozprawy doktorskiej lek. Hanny Szczepanik-Osadnik pt. „Wpływ aktywacji włóknienia i zaburzeń metabolicznych na strukturę i funkcję serca u osób z otyłością”.

Otyłość, oceniana wartością wskaźnika masy ciała przekraczającego 30 kg/m<sup>2</sup> występuje w coraz większym odsetku polskiego społeczeństwa. Sama otyłość, niezależnie od często współistniejących z nią nadciśnienia tętniczego, choroby wieńcowej czy cukrzycy, wpływa negatywnie na przeżywalność populacji, zwiększając istotnie ryzyko wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych i niewydolności serca. Wystąpienie pełnoobjawowej niewydolności serca w otyłości poprzedzone jest postępującą dysfunkcją skurczową i rozkurczową miokardium. Jednym z procesów, nasilających dysfunkcję mięśnia serca w otyłości jest jego postępujące zwłóknienie. Określenie czynników nasilających to zjawisko w otyłości wraz z próbą ich modyfikacji może przyczynić się do stworzenia nowych sposobów zapobiegania i leczenia niewydolności serca w tej grupie pacjentów. Udaną próbą poszukiwania tych czynników oraz ich skutecznej modyfikacji jest rozprawa doktorska lek. Hanny Szczepanik-Osadnik pt. „Wpływ aktywacji włóknienia i zaburzeń metabolicznych na strukturę i funkcję serca u osób z otyłością”.

Licząca 148 stron rozprawa ma typowy układ.

We wstępie, doktorantka, opierając się na dobrze dobranych danych z bardzo obszernego piśmiennictwa, przedstawiła zwięźle i zrozumiale definicję,

epidemiologię i patofizjologię otyłości. Doktorantka zwróciła szczególną uwagę na problem uszkodzenia mięśnia sercowego występujący w otyłości i jego związek z procesem włóknienia. Doktorantka przedstawiła również możliwości oceny stopnia zaawansowania dysfunkcji skurczowej i rozkurczowej serca za pomocą nowych technik badania echokardiograficznego, omówiła także stosowane interwencje terapeutyczne, podkreślając rolę antagonistów aldosteronu.

Celem pracy był pomiar, u chorych z otyłością, stężeń markerów włóknienia i czynników profibrotycznych wraz z identyfikacją determinantów procesu włóknienia miokardium i wykryciem zależności pomiędzy wskaźnikami włóknienia a uszkodzeniem serca a następnie ocena wpływu półrocznej terapii spironolaktonem na włóknienie i zmiany struktury i czynności serca.

W rozdziale „Materiał”, doktorantka opisała dokładnie kryteria włączenia chorych do badania oraz kryteria wyłączenia z badania. Należy podkreślić niezwykle staranność w doborze licznej, jak na rozprawę doktorską, grupy chorych, u których wykluczono inne, oprócz prostej otyłości, przyczyny uszkodzenia serca, wykonując w tym celu szereg dodatkowych badań z koronarografią włącznie. Ostatecznie protokół badania ukończyło osiemdziesiąt siedem osób. Grupę kontrolną stanowiło 40 zdrowych osób w zbliżonym do chorych wieku.

W rozdziale „Metoda” doktorantka przedstawiła najpierw projekt, zaplanowanego jako dwuetapowe, badania a następnie, zwięźle i zrozumiale, opisała wykonywane testy laboratoryjne, zastosowane techniki echokardiograficzne oraz metody statystyczne. Warto podkreślić fakt, że drugą część badania stanowiła,

trwająca pół roku, randomizowana próba terapeutyczna z użyciem placebo, w której oceniano wpływ spironolaktonu na proces włóknienia oraz budowę i czynność serca u chorych z otyłością.

Wyniki pracy przedstawiono w formie tekstowej oraz w postaci czytelnych 24. tabel i 14. rycin. Uzyskane przez doktorantkę wyniki mają istotne znaczenie kliniczne, gdyż wykazała ona, że chorzy z otyłością mają nasiloną syntezę kolagenu typu I i III oraz wyższy poziom mediatora włóknienia jakim jest TGF- $\beta$ 1, co może tłumaczyć większy stopień zwłóknienia miokardium wraz z cechami dysfunkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory. Dodatkowo, doktorantka wykazała, że wyższe stężenia peptydów prokolagenowych, będących niezależnymi predyktorami dysfunkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory, wiązały się z większym depozytem tłuszczu wisceralnego. Trafność spostrzeżeń opartych na wynikach pierwszej fazy badania potwierdziły rezultaty próby terapeutycznej z zastosowaniem spironolaktonu. W grupie chorych z otyłością leczonych tym preparatem uzyskano obniżenie stężenia czynników związanych z włóknieniem wraz z poprawą funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory i spadkiem echogeniczności jej ścian.

W omówieniu wyników pracy, doktorantka wykazała się dużą znajomością poruszanych zagadnień. Umiejętnie korzystając z dobrze wybranych danych z piśmiennictwa wyjaśniała zaobserwowane zależności występujące pomiędzy ocenianymi parametrami czynności skurczowej i rozkurczowej lewej komory a czynnikami determinującymi włóknienie miokardium i markerami tego procesu.

Wyniki przeprowadzonych przez lek. Hannę Szczepanik-Osadnik badań stanowią



podstawę do sformułowania czterech wniosków, które odpowiadają założonym celom tej pracy. Warto upowszechnienia w praktyce klinicznej jest obserwacja, że wyższym poziomom peptydów prokolagenowych, wyższemu wskaźnikowi masy ciała oraz zwiększonej ilości brzusznej tkanki tłuszczowej towarzyszy bardziej zaawansowana dysfunkcja skurczowa i rozkurczowa lewej komory oraz, że półroczna terapia antagonistą receptora mineralokortykoidów zmniejsza istotnie cechy tej dysfunkcji.

Piśmiennictwo składa się z 245. dobrze dobranych pozycji.

Praca lek. Hanny Szczepanik-Osadnik jest przykładem znakomicie zaplanowanej i niezwykle starannie przeprowadzonej pracy badawczej, której wyniki mogą być wykorzystane w praktyce klinicznej. Praca ma również nowatorski charakter, dotyczy bowiem nadal słabo poznanego problemu przyczyn niewydolności serca w grupie chorych z otyłością bez innych czynników ryzyka wystąpienia dysfunkcji skurczowej i rozkurczowej serca.

Praca lek. Hanny Szczepanik-Osadnik spełnia wszelkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim i dlatego wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie lek. Hanny Szczepanik-Osadnik do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Pragnę również dodać, że praca lek. Hanny Szczepanik-Osadnik zasługuje na wyróżnienie.

KIEROWNIK II KLINIKI KARDIOLOGII

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Szyszka