



Kybernetyka
poz. 1406, 15.07.2025
prof. dr hab. Tomasz Grzybowski

Białystok, 15.07.2025r.

Prof. dr hab. n. med. Napoleon Waszkiewicz Z-ca Przewodniczącej
Rady Dyscypliny Nauki Medyczne

Klinika Psychiatrii

prof. dr hab. Tomasz Grzybowski

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

**Recenzja pracy doktorskiej Aleksandry Chyrek-Tomaszewskiej pt. „Kliniczne i
genetyczno molekularne korelaty aspektów
neuropsychologicznych i temperamentalnych w populacji pacjentów
z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych”.**

Promotor:

dr hab. n. med. Maciej Bieliński, prof. UMK

Promotor pomocniczy:

dr n. med. Małgorzata Piskunowicz

Rozprawa doktorska lek. Aleksandry Chyrek-Tomaszewskiej dotyczy klinicznych oraz genetyczno-molekularnych aspektów neuropsychologicznych i temperamentalnych u pacjentów cierpiących z powodu przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych.

Dane literaturowe wskazują, że choroby sercowo-naczyniowe znacząco wpływają na zdolności poznawcze oraz emocje i vice versa. Przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych (PNKD) może mieć różnorodne kliniczne i genetyczno-molekularne podstawy, które wpływają na emocje i funkcje neuropsychologiczne. Szczególnie objawy PNKD takie jak ból, osłabienie lub parestezje mogą wpływać na funkcjonowanie poznawcze i emocjonalne pacjentów. Towarzyszące powyższemu stres, depresja i lęk mogą szczególnie być wynikiem przewlekłego bólu, co w zależności od „genetyczności” temperamentu pacjentów wpływa na



ich zachowanie i zwrotnie na schorzenie somatyczne. Zrozumienie tych zawiłości patogenetycznych wydaje się więc być niezwykle istotne klinicznie i finalnie może pomóc w opracowaniu spersonalizowanych strategii terapeutycznych dla pacjentów cierpiących z powodu PNKD. Powyższe pokazują, że temat podjęty przez Doktorantkę jest jak najbardziej aktualny, interesujący oraz niezwykle istotny z punktu widzenia zdrowotnego, a nawet społecznego.

Rozprawa doktorska lek. Aleksandry Chyrek-Tomaszewskiej ma formę spójnego tematycznie cyklu trzech publikacji (trzech prac oryginalnych). Sumaryczna punktacja cyklu trzech prac wynosi 6,7 IF oraz 300 MNiSW. We wszystkich pracach doktorantka jest pierwszym autorem. Rozprawa doktorska liczy 103 strony i ma układ klasyczny dla prac doktorskich w formie cyklu publikacji -zawiera spis treści, wykaz stosowanych skrótów, wstęp, cele badawcze, opis metodologiczny, wyniki oraz ich dyskusję, wnioski, piśmiennictwo, streszczenia, kopie publikacji będących podstawą rozprawy doktorskiej, oświadczenia współautorów, zgody komisji bioetycznej oraz bibliografię.

Rozprawa napisana jest jasno, pod względem merytorycznym nie budzi istotnych zastrzeżeń. Wstęp jest bardzo krótki, a rozdział „podstawy kliniczne i metodologiczne” powinien być raczej dalszą częścią wstępu, ponieważ opisuje patofizjologiczne podstawy dysfunkcji emocjonalno-poznawczo-temperamentalnych towarzyszących przewlekłemu niedokrwieniu. Tak więc dopiero łącząc rozdział 2 i 3 można napisać, iż Autorka w jasny sposób przedstawiła teorie zaburzeń emocjonalno-poznawczo-temperamentalnych, z charakterystyką epi/genetyczną przewlekłego niedokrwienia. Autorka posłużyła się aktualnym piśmiennictwem.

Cele badawcze (strona 9 i 10) zakładały: główny -analizę klinicznych i genetyczno molekularnych korelatów aspektów neuropsychologicznych i temperamentalnych w populacji pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych; szczegółowe - oznaczenie stężenia BDNF w surowicy oraz polimorfizmu genu BDNF Val66Met, ocena temperamentu afektywnego, ocenę nasilenia objawów depresyjnych i lękowych, ocenę funkcjonowania poznawczego, wykonanie badań dodatkowych jak pomiar WKR (wskaźnika kostkowo



ramiennego) oraz ocenę nasilenia bólu, a także analizę powiązań uzyskanych danych z wynikami parametrów klinicznych.

„Materiał i metody” Doktorantka opisał satysfakcjonująco (także w poszczególnych pracach). Analizie poddano łącznie 159 pacjentów (52 kobiety i 107 mężczyzn) w wieku 59-73 lat, którzy w latach 2017-2019 byli poddani leczeniu inwazyjnemu z powodu objawowego przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych. Pacjenci, zostali ocenieni klinicznie, neuropsychologicznie oraz mieli pobraną krew na badania genetyczno-molekularne. Elementy oceny neuropsychologicznej opierały się o baterię testów komputerowych „Neurotest” składającej się z testu czasu prostej reakcji (SRT), testu GoNoGo (GnG), testu pamięci werbalnej (VMT), testu odroczonej pamięci werbalnej (VMDT) oraz wzrokowego testu pamięci roboczej (VWMT). Na ocenę kliniczną składała się także ocena temperamentu afektywnego (z wykorzystaniem polskiej adaptacji kwestionariusza TEMPS A) oraz nasilenia objawów depresyjnych i lękowych (przy pomocy skali HADS – The Hospital Anxiety and Depression Scale). Badania laboratoryjne obejmowały oznaczenie stężenia BDNF w surowicy oraz oznaczenie polimorfizmu genetycznego BDNF Val66Met.

Uzyskane wyniki zostały dość klarownie przedstawione. Autorka zaobserwowała, że poziom BDNF w surowicy jest niższy u chorych z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych. Stężenie to jest szczególnie niskie przy współwystępowaniu niewydolności serca. Mimo to nie znalazła istotnych korelacji dla polimorfizmu u genu BDNF Val66Met. W badanej grupie zaobserwowała również zwiększone nasilenie objawów depresyjnych i lękowych. Szczególnie wysokie nasilenie objawów depresyjnych obserwowano u chorych planowanych do leczenia operacyjnego. Ponadto Doktorantka wykazała ujemną korelację nasilenia depresji i lęku z WKR zmierzonym na kończynie poddawanej interwencji naczyniowej a dodatnią korelację z natężeniem odczuwanego bólu i amputacjami. Ponadto bardziej nasilone objawy depresyjne były powiązane z liczbą przebytych zabiegów naczyniowych. Spośród cech temperamentalnych osób z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych wyróżniały się cechy depresyjne i lękowe, natomiast cechy drażliwe i hipertymiczne były mniej nasilone. Z kolei funkcjonowanie poznawcze badanych było zróżnicowane w



zależności od płci: kobiety -lepiej radziły sobie w testach pamięci, a mężczyźni wykazywali się szybszym czasem reakcji i lepszymi odpowiedziami w teście GoNoGo. Dodatkowo zaobserwowano, że na funkcje poznawcze może wpływać polimorfizm genu BDNF Val66Met, ale w sposób specyficzny wobec płci. Następnie lek. Aleksandra Chyrek-Tomaszewska ujęła powyższe w logicznie ujęte wnioski, podsumowując, iż omówione aspekty psychologiczne i genetyczno-molekularne mają wpływ na przebieg przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych, a świadomość tych zależności może poprawić opiekę nad chorymi i jednocześnie wpłynąć na rokowanie choroby.

Podsumowując, badania podjęte przez lek. Aleksandrę Chyrek-Tomaszewską znajdują pełne uzasadnienie, zostały zaplanowane i przeprowadzone w sposób prawidłowy metodologicznie, a uzyskane wyniki Doktorantka przedyskutowała w sposób dość dojrzały, wykazując się znajomością literatury.

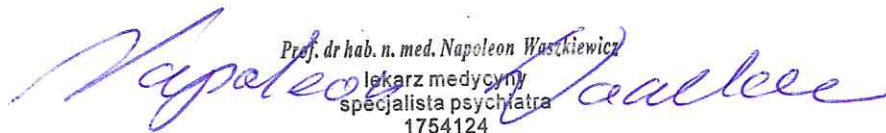
Oprócz wcześniejszych uwag dotyczących wstępu, zauważyłem trochę błędów edytorskich np. na stronie 38, co nie ma jednak kardynalnego wpływu na całościową ocenę rozprawy doktorskiej.

Reasumując, przedłożona do recenzji rozprawa doktorska lek. Aleksandry Chyrek-Tomaszewskiej, na którą składają się trzy publikacje, które zostały opublikowane w renomowanych czasopismach, zawiera dane o istotnym znaczeniu naukowym i praktycznym, a uzyskane wyniki stanowią znaczący wkład do dotychczasowej wiedzy na temat roli czynników emocjonalno-molekularnych w populacji pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych. Praca stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, Doktorantka wypełniła wszystkie postawione cele badawcze, wykazała się wiedzą teoretyczną w dyscyplinie oraz posiada umiejętności samodzielnego prowadzenia badań naukowych; tym samym rozprawa doktorska spełnia warunki określone w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, czyli spełnia wszystkie wymagania stawiane pracom promocyjnym na stopień doktora.

W związku z tym, zwracam się z wnioskiem do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy o **dopuszczenie** lek. Aleksandry



Chyrek-Tomaszewskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie wnoszę o **wyróżnienie pracy** z racji na istotność jej wyników w rozumieniu roli czynników klinicznych i genetyczno-molekularnych, a także neuropsychologiczno-temperamentalnych, w przebiegu przewlekłego niedokrwienia, które zostały oparte o bardzo dobrze dobrane metody badawcze.


Prof. dr hab. n. med. Napoleon Waszkiewicz
lekarz medycyny
specjalista psychiatria
1754124



