

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Wysokiński
Katedra i Kliniki Kardiologii
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Uniwersytecki Szpitala Kliniczny nr 4
20-090 Lublin, ul. Jaczewskiego 8

Konkluzja
forysne, d. n. med.
410782
Z-ca Przewodniczącej
Rady Dyscypliny Nauki Medyczne
prof. dr hab. Tomasz Grzybowski

Ocena
pracy na stopień doktora nauk medycznych
lek. med. 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

Choroby układu krążenia od wielu już lat stanowią jeden z największych problemów zdrowotnych współczesnej cywilizacji, co jednoznacznie uzasadniają wyniki szeroko prowadzonych badań epidemiologicznych. Patologie układu sercowo-naczyniowego i ich konsekwencje są obecnie główną przyczyną zgonów w populacji światowej. Przewiduje się, że w najbliższym okresie czasu co drugi zgon będzie spowodowany schorzeniami układu krążenia, a szczególną uwagę zwraca się na chorobę niedokrwinną serca. Dzięki między innymi dynamicznemu rozwojowi kardiologii wydłuża się znacznie średnia życia chorych, a co za tym idzie zwiększa się istotnie częstość występowania powikłań miażdżycy takich jak chociażby przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych.

Aktualnie przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych dotyczy ponad 230 mln osób na całym świecie i stanowi jedną z najczęstszych klinicznych

manifestacji miażdżycy, o złożonym patomechanizmie. Obejmuje on zarówno czynniki genetyczne jak i środowiskowe, wśród których szczególne znaczenie mają palenie tytoniu, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, płeć męska i starszy wiek. Coraz więcej badań dowodzi również wpływu czynników psychologicznych na przebieg chorób sercowo-naczyniowych.

Dlatego też biorąc pod uwagę ważkość zagadnienia oraz fakt, iż szersze, kompleksowe opracowania dotyczące udziału czynników psychologicznych w przewlekłym niedokrwieniu kończyn dolnych nie są liczne w polskim piśmiennictwie z uznaniem należy przyjąć trud badawczy lek. med. Aleksandry Chyrek-Tomaszewskiej, która w swojej pracy pt. „Kliniczne i genetyczno-molekularne korelaty aspektów neuropsychologicznych i temperamentalnych w populacji pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych” podjęła się tego niełatwego zadania.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa składa się z cyklu trzech artykułów opublikowanych w recenzowanych czasopismach medycznych. Obejmuje ona 103 strony, w tym 6 tabel w części ogólnej. Układ pracy jest typowy i zawiera 10 rozdziałów:

Spis treści

Wykaz skrótów

Wykaz tabel

1. Publikacje wchodzące w skład pracy doktorskiej
2. Wstęp
3. Podstawy kliniczne i metodologiczne
4. Cele pracy
5. Metodologia
6. Cykl publikacji
7. Podsumowanie i implikacje kliniczne
8. Piśmiennictwo
9. Streszczenie w języku polskim i angielskim

10. Załączniki (teksty publikacji, oświadczenia współautorów, zgoda Komisji Bioetycznej).

We „Wstępie” obejmującym 15 stron, Autorka w przystępny sposób, przedstawia patogenezę i epidemiologię przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych. Następnie dokładnie opisuje objawy lękowe i depresyjne jako jedne z ważnych czynników psychologicznych modyfikujących przebieg kliniczny schorzeń somatycznych. Szczególnie interesująco omawia zaburzenia depresyjno-lękowe, otępienie oraz niewydolność serca, które to stanowią coraz większy problem społeczny u osób z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych. Ponadto podjęto próbę określenia istotności powiązań pomiędzy neurotroficznym czynnikiem pochodzenia mózgowego (BDNF) oraz polimorfizmem jego genu Val66Met w odniesieniu do niewydolności serca, przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych, zaburzeń depresyjno-lękowych oraz dysfunkcji poznawczych, wzbogacając analizę o czynniki temperamentalne.

Cel prac sprecyzowany jest jasno i zrozumiale i uzasadnia podjęcie badań mających obiektywnie ocenić kliniczne i genetyczno-molekularne korelaty aspektów neuropsychologicznych i temperamentalnych w populacji chorych z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych.

Rozdział „Metodologia” liczy 3 strony. Badana grupa jest liczna, starannie dobrana w i obejmuje 159 chorych z chorobą tętnic obwodowych kończyn dolnych, hospitalizowanych w Klinice Chorób Naczyń i Chorób Wewnętrznych Szpitala Uniwersyteckiego nr 2 w Bydgoszczy. Na większość interwencji składały się zabiegi wewnątrznaczyniowe wykonane u 124 pacjentów, natomiast 35 chorych przeszło operację klasyczną. Poziom odczuwanego przez pacjentów bólu mierzono z użyciem skali The Numerical Rating Scale. Pomiary wskaźnika kostkowo-ramiennego przeprowadzono z użyciem dopplerowskiego detektora przepływu krwi Hadeco Minidop ES100VX i sfigmomanometru. Badania genetyczne oceniano spektrofotometrycznie.

Badanie psychologiczne dotyczyło temperamentu afektywnego, objawów leków i depresji oraz funkcjonowania poznawczego. Ocena temperamentu afektywnego została przeprowadzona z użyciem polskiej wersji autokwestionariusza TEMPS-A. Ewaluację objawów lęku i depresji wykonano w oparciu o polską wersję skali HADS. Elementy oceny neuropsychologicznej opierały się o zestaw testów komputerowych „Neurotest”.

Metodyka badań, którą posługiwała się Autorka jest omówiona zrozumiale i przystępnie, a właściwie dobrane testy statystyczne gwarantują rzetelną i obiektywną ocenę wyników przeprowadzonych badań.

W oparciu o przeprowadzone badania powstał cykl trzech wartościowych artykułów opublikowanych w znanych, recenzowanych czasopismach medycznych:

I. Brain-derived neurotrophic factor serum concentration and BDNF Val66Met polymorphism in patients with peripheral artery disease: the importance of heart failure.

Publikacja dotyczyła oceny stężenia BDNF w surowicy, wariantów polimorfizmu Val66Met genu BDNF oraz czynników klinicznych w populacji chorych z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych.

II. Examining Psychological Factors in Peripheral Artery Disease: Affective Temperament, Anxiety, and Depression in Patients Undergoing Revascularization Procedures.

W drugiej publikacji przeanalizowano zależność pomiędzy nasileniem leku i depresji, temperamentem afektywnym i czynnikami klinicznymi w grupie chorych dotkniętych przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych. W badanej grupie stwierdzono istotnie wyższy poziom objawów temperamentu depresyjnego i lekowego w porównaniu z grupą kontrolną. Nie dało się potwierdzić istotnych korelacji pomiędzy natężeniem temperamentów afektywnych a wynikami HADS.

III. Gender-Modulated Influence of BDNF Concentration and Val66Met Polymorphism on Cognitive Outcomes in Chronic Limb Ischemia Patients.

W kolejnej publikacji zaobserwowano istotne różnice w wynikach komputerowej baterii testów neuropsychologicznych „Neurotest”, które były zależne od płci, kobiety osiągały lepsze rezultaty w teście pamięci werbalnej, natomiast mężczyźni radzili sobie lepiej w teście czasu prostej reakcji.

Czy wcześniej zastosowana przed leczeniem zabiegowym opieka psychologiczna miała wpływ na poprawę jakości życia chorych po operacji w populacji osób z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych?

Dobór piśmiennictwa jest staranny i zawiera 69 pozycji w języku polskim i angielskim, zamieszczonych w treści pracy. Rozprawę kończy zwięzłe streszczenie w języku polskim (2 strony) i angielskim.

Pracę kończy rozdział pt. „Załączniki”, w którym zamieszczono oryginalne wydruki 3 autorskich publikacji, oświadczenia współautorów oraz zgodę komisji bioetycznej.

Podsumowując pragnę stwierdzić, że praca jest napisana poprawnym językiem. Badania zostały prawidłowo i logicznie rozplanowane, wykonane przy pomocy nowoczesnych testów i metod badawczych. Wyniki szczegółowo opracowane statystycznie pokrywają się z wyciągniętymi wnioskami i w pełni odpowiadają założeniom i celowi badań. Prace mają charakter nowatorski, posiadają dużą wartość poznawczą a także praktyczną, stanowią samodzielny, oryginalny i wartościowy dorobek Doktorantki. Ich Autorka przedstawiła się w nich jako doświadczony naukowiec, posiadający umiejętność poprawnego planowania i prowadzenia badań naukowych oraz obiektywnej i krytycznej oceny uzyskanych wyników.

Stwierdzam, że praca lek. med. Aleksandry Chyrek-Tomaszewskiej pt. „Kliniczne i genetyczno-molekularne korelaty aspektów neuropsychologicznych i temperamentalnych w populacji pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych” w pełni odpowiada warunkom stawianym rozprawom na stopień doktora nauk medycznych i pozwalam sobie wnioskować Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu o dopuszczenie jej Autorki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ponadto biorąc pod uwagę niezwykle istotne problemy poruszane w prowadzonych badaniach oraz znaczną liczbę ocenianych różnorodnych parametrów, przedstawiam pracę do wyróżnienia.

Lublin, dn.4.08.2025r.

prof.dr hab.n.med. Andrzej Wysokiński
specjalista chorób wewnętrznych
kardiolog
Lublin, ul. Sobieskiego 5
tel. (081) 53-32-476
Nr prawa wyk. zaw. 6479363