

Katowice, dnia 26 czerwca 2023 r.

Ocena

**rozprawy na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu,
dyscyplinie nauki medyczne lek. Beaty Jacuś
pt. „Ocena czynników ryzyka wystąpienia migotania przedsionków ze szczególnym
uwzględnieniem parametrów echokardiograficznych
u pacjentów ze świeżym zawałem mięśnia sercowego”**

Migotanie przedsionków jest arytmia, w obrazie której występuje szybka i nieskoordynowana aktywacja elektryczna przedsionków, prowadząca do ich nieefektywnego skurczu. Jest najczęściej występującym zaburzeniem rytmu serca - według danych epidemiologicznych występowanie migotania przedsionków u osób dorosłych jest oceniane na 2-4%, przy czym częściej jest ono rozpoznawane u mężczyzn i u osób starszych. Z racji zwiększającej się długości życia oraz częstszej identyfikacji nierozpoznanych uprzednio przypadków schorzenia w nadchodzących latach oczekiwany jest 2,3-krotny wzrost jego występowania. Migotanie przedsionków występuje najczęściej u osób, u których doszło do uszkodzenia mięśnia sercowego w przebiegu chorób przewlekłych, zwłaszcza nadciśnienia tętniczego, choroby niedokrwiennej serca, niewydolności serca, wad zastawkowych, cukrzycy czy nadczynności tarczycy. Obecność migotania przedsionków jest związana ze zwiększonym ryzykiem zgonu, udaru mózgu, innych powikłań zatorowo-zakrzepowych, zaburzeń poznawczych, jak również zwiększa prawdopodobieństwo hospitalizacji.

W świetle dostępnych danych zwiększone ryzyko migotania przedsionków dotyczy osób ze wszystkimi postaciami choroby niedokrwiennej serca (w tym osób z zawałem), zaś jego uprzednia obecność predysponuje do wystąpienia ostrego zawału serca oraz przyczynia się do wzrostu śmiertelności pacjentów z tym schorzeniem (niezależnie od postaci zawału). Niemniej jednak liczba badań oceniających związek migotania przedsionków z chorobą wieńcową jest mniejsza niż w przypadku udaru mózgu. Tak więc wybór przedmiotu badań lek. Beaty Jacuś uważam za trafny i niezwykle cenny. Metodyka badawcza została opracowana, zaś uzyskane wyniki poddane analizie w uznanej jednostce Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, zaś promotor pracy - Pan Prof. dr hab. n. med. Grzegorz Grzešek

jest powszechnie znanym i szanowanym autorytetem naukowym w zakresie kardiologii, farmakologii klinicznej i chorób wewnętrznych.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska lek. Beaty Jacuś liczy w całości 146 stron, obejmując poza tekstem głównym: stronę tytułową, stronę z podziękowaniami, wykaz stosowanych skrótów, 11 tabel (w tym jednej składającej się z czterech części), 25 rycin i 39 wykresów powiązanych tematycznie z pracą, załącznika objaśniającego stosowaną w pracy terminologię echokardiograficzną, skan zgody Komisji Bioetycznej, streszczenia w języku polskim i angielskim, jak również spis piśmiennictwa, obejmujący 139 precyzyjnie dobranych pozycji bibliograficznych (w większości z ostatnich lat). Rozprawa ma układ typowy i bardzo przejrzysty.

W zajmującym 32 strony *Wstępie* Autorka szczegółowo przedstawia współczesny stan wiedzy na temat migotania przedsionków, zwracając uwagę na jego epidemiologię, mechanizm powstawania, czynniki ryzyka, podział, objawy oraz powikłania. W dalszej części *Wstępu* Doktorantka skupia się na związku pomiędzy migotaniem przedsionków a chorobą wieńcową, a także na anatomii, funkcji i współczesnych metodach oceny lewego przedsionka. Uważam, że rozdział został napisany w sposób przejrzysty i zwięzły, umożliwiając odniesienie w dalszej części pracy uzyskanych przez Doktorantkę wyników do współczesnego stanu wiedzy, a tym samym na ich krytyczną dyskusję. Struktura *Wstępu* sugestywnie prowadzi czytelnika do kolejnego rozdziału, uzasadniając celowość podjęcia badań będących przedmiotem pracy.

W rozdziale *Cel pracy* Autorka w przejrzysty sposób nakreśla program analizy badawczej, przedstawiając cel główny pracy wraz z trzema celami cząstkowymi. Powyższe cele są dobrze przemyślane, zaś każdy z nich ma charakter nowatorski, co potwierdza zasadność przeprowadzenia badań.

Rozdział *Materiał i Metodyka*, przedstawiony na 24 stronach, jest przygotowany poprawnie. Autorka zastosowała właściwą selekcję pacjentów, precyzyjnie i jasno określając kryteria włączenia do badań i zaznaczając, który pacjenci nie byli kwalifikowani. Wybór ocenianych parametrów klinicznych, laboratoryjnych i echokardiograficznych nie budzi zastrzeżeń. Choć obserwowana populacja nie była duża (74 osoby), co wpłynęło na częściową modyfikację przynależności pacjentów do poszczególnych grup badawczych, jednak zapewne wynikało to z samodzielnego przeprowadzania przed Doktorantką badań, a także z przypadającej na okres rekrutacji i obserwacji pacjentów epidemii SARS-CoV-2. Nie

zauważyłem niedociągnięć w zakresie użytych metod statystycznych, przedstawionych w osobnym rozdziale.

Rozdział *Wyniki i ich omówienie*, z uwzględnieniem danych zawartych w tabelach i wykresach, liczy 40 stron. Celem większej przejrzystości rozdział ten podzielony został na siedem podrozdziałów. Uzyskane przez Autorkę wyniki zostały przedstawione w logicznej kolejności w sposób jasny i zrozumiały. Tabele i ryciny zostały umieszczone w pobliżu informacji tekstowych, które uzupełniają. Taka struktura rozdziału stanowi duże ułatwienie dla czytającego. Bardzo ciekawym rozwiązaniem zaproponowanym przez Autorkę jest napisanie ostatniego podrozdziału, w którym dokonuje ona podsumowania uzyskanych przez siebie wyników.

W zajmującym 11 stron rozdziale *Dyskusja* Doktorantka odnosi uzyskane przez siebie wyniki do poprawnie dobranego i aktualnego piśmiennictwa. Zwraca uwagę dobra jej orientacja w zakresie zagadnień stanowiących tematykę pracy. Autorka unika spekulacji, a uzyskane wyniki upoważniają ją do przedstawienia w rozdziale wysuniętych przez siebie koncepcji. Struktura całego rozdziału dowodzi umiejętności obiektywnej i krytycznej oceny uzyskanych wyników. Za bardzo cenne uważam również wspomnienie przez Doktorantkę w końcowej części rozdziału *Dyskusja* ograniczeń zastosowanego protokołu badań, dowodzącego cennej w środowisku naukowym zdolności autokrytycyzmu Autorki.

Trzy podsumowujące pracę wnioski stanowią odpowiedź na postawione cele pracy. Mają one w większości charakter nowatorski, co czyni pracę jeszcze bardziej interesującą i wartościową. W moim odczuciu szczególnie cenny jest wniosek trzeci, podsumowujący parametry echokardiograficzne przemawiające za zwiększonym ryzykiem wystąpienia arytmii. Stanowią one przesłankę do dalszych badań na temat wykorzystania echokardiografii jako czynnika prognostycznego migotania przedsionków.

Wysoki poziom merytoryczny pracy, jak również poprawność pod względem językowym spowodowały, iż rozprawę lek. Beaty Jacuś przeczytałem z zainteresowaniem i dużą przyjemnością. Jej analiza dowodzi dużej samodzielności i sprawności Doktorantki w prowadzeniu badań, umiejętności wnikliwej interpretacji uzyskanych wyników oraz zdolności prawidłowego rozwiązania postawionego celu pracy. Aktualność i nowatorstwo podjętej tematyki, właściwy dobór metod badawczych, poprawność pod względem technicznym i formalnym, rzetelne opracowanie wyników i wniosków, walory poznawcze oraz naukowe rozprawy, logika i spójność pracy oraz odpowiedni dobór piśmiennictwa powodują, iż po

przetłumaczeniu na język angielski praca ma dużą szansę na publikację w jednym z uznanych czasopism naukowych o zasięgu międzynarodowym oraz wysokim współczynniku oddziaływania *Impact Factor*.

Po zapoznaniu się z pracą chciałbym zwrócić uwagę na cztery kwestie, równocześnie podkreślając, iż moje uwagi mają charakter subiektywny.

(1) Jako kryteria wyłączenia Autorka podała wyłącznie brak zgody na udział w badaniu oraz izolację wewnątrzszpitalną z powodu zakażenia SARS-CoV-2. Wynika z tego, iż w badaniu, przynajmniej teoretycznie, uczestniczyć mogły osoby ze współistniejącymi ciężkimi schorzeniami ogólnoustrojowymi. Ich obecność, zwłaszcza w przypadku nierównomiernego rozłożenia w grupach, wpłynąć mogła na uzyskane wyniki. Stąd - moim zdaniem - wskazane byłoby podanie liczby osób z wyszczególnieniem najważniejszych schorzeń współistniejących. Jeżeli zaś ich nie było, zasadne byłoby wspomnienie o tym w tekście (np. przy omawianiu ograniczeń protokołu badawczego).

(2) W moim odczuciu celowe byłoby również krótkie odniesienie się do kwestii oceny stężenia NT-proBNP jedynie u pojedynczych pacjentów, chociaż jest to uznany marker wykorzystywany w rozpoznawaniu i ocenie ciężkości niewydolności serca.

(3) Do rozważenia przez Autorkę pozostawiam kwestię wykonania osobnej analizy dla obu płci lub chociażby osobnej analizy dla mężczyzn, stanowiących większość badanej populacji (gdyby liczebność kobiet uniemożliwiała przeprowadzenie osobnej dla nich analizy).

(4) Choć streszczeniu w języku angielskim jest poprawne i w pełni zrozumiałe, jednak znalazły się w nim drobne błędy stylistyczne. W przypadku, gdyby Autorka zdecydowała się na publikację swoich wyników w czasopiśmie anglojęzycznym i w trakcie pisania pracy uznała za zasadne skorzystanie ze streszczenia własnej rozprawy doktorskiej, wskazane byłoby dokonanie niewielkiej korekty językowej.

Chciałbym wyraźnie podkreślić, iż wszystkie powyższe uwagi w żadnym stopniu nie umniejszają wysokiej wartości merytorycznej przedstawionej mi do recenzji rozprawy doktorskiej, lecz stanowią jedynie propozycję do rozważenia przy przygotowaniu pracy do druku.

Biorąc pod uwagę całość rozprawy doktorskiej lek. Beaty Jacuś stwierdzam, iż w pełni odpowiada ona warunkom stawianym rozprawom na stopień doktora, określonym w ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce [tekst jedn.: Dz. U. z

2023 r., poz. 742]. Stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Doktorantka wykazała się wiedzą teoretyczną w dyscyplinie oraz posiada umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. W tym przekonaniu mam zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu wniosek o dopuszczenie lek. Beaty Jacuś do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie, wobec wysokiej wartości merytorycznej ocenianej pracy, w przypadku spełnienia innych wymagań wnioskuje o jej wyróżnienie.

Robert Krysiak

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Klinika Chorób Wewnętrznych
i Farmakologii Klinicznej
Katedry Farmakologii
40-752 Katowice, Medyków 18

PROFESOR NADZWYCZAJNY
Kliniki Chorób Wewnętrznych i Farmakologii Klinicznej
Katedry Farmakologii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
prof. dr hab. n. med. Robert Krysiak