

Katowice, 2019-03-20

Prof. dr hab. n. med. Jan Szewieczek
Klinika Geriatrii w Katedrze Chorób Wewnętrznych
Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
40-635 Katowice, ul. Ziołowa 45/47
tel. 323598239, jszewieczek@sum.edu.pl

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. med. Bartłomieja Konrada Sołtysika
„Wskaźniki stresu oksydacyjnego i wybrane czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego,
a sprawność funkcjonalna osób starszych w kontekście obciążenia pracą”

I. Podstawa recenzji:

Pismo Pani Prodziekan ds. Nauki Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi Prof. dr hab. n. med. Elżbiety Solewskiej w sprawie powierzenia funkcji recenzenta na podstawie uchwały Rady Wydziału (DZ/72/2019 z 2019-02-20) oraz pismo Pani Dziekan Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi Prof. dr hab. n. med. Małgorzaty Wągorwskiej-Danilewicz (DZ/110/2019 z 2019-03-20).

II. Ocena rozprawy

1. Rozprawa ma układ typowy dla rozpraw doktorskich. Monografia w formie książki liczy 123 strony numerowane. Załączono także formę elektroniczną – zapis rozprawy na płycie CD. Monografia obejmuje stronę tytułową oraz 14 rozdziałów: „Spis treści”, „Wstęp”, „Uzasadnienie badań”, „Cele badania”, „Metodykę badań i stosowane narzędzia badawcze”, „Wyniki badań”, „Dyskusję”, „Wnioski”, „Streszczenie / Summary”, „Spis tabel”, „Spis rycin”, „Spis wzorów”, „Spis skrótów stosowanych w pracy” oraz „Piśmiennictwo”. Zawiera 20 tabel i 8 rycin. W poszczególnych rozdziałach wyodrębniono numerowane podrozdziały, co czyni strukturę pracy logicznie uporządkowaną i przejrzystą. Trzy załączniki na stronach 107-123 obejmują „Informacje dla pacjenta” i „Formularz świadomej zgody pacjenta” (Załącznik nr 1), „Uchwałę Komisji Bioetycznej o projekcie eksperymentu medycznego”



(Załącznik nr 2) oraz formularze kwestionariuszy, skali i testów czynnościowych stosowanych w badaniu (Załącznik nr 3).

2. Tytuł rozprawy odpowiada jej treści. Tematyka rozprawy mieści się w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie „nauki medyczne”. Podjęcie badań w zakresie tej tematyki zostało bardzo dobrze uzasadnione przez Autora w rozdziale „Uzasadnienie badań”.

3. We „Wstępie” wyczerpująco, w oparciu o najnowsze piśmiennictwo omówiono czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, zależności między stresem oksydacyjnym, a ryzykiem sercowo-naczyniowym oraz zależności między sprawnością funkcjonalną i obciążeniem pracą, a ryzykiem sercowo-naczyniowym i stresem oksydacyjnym.

4. Określono cztery cele badania:

- 1) porównanie wskaźników stresu oksydacyjnego i czynników ryzyka sercowo-naczyniowego w trzech grupach osób w wieku 60-65 lat: pracowników umysłowych, pracowników fizycznych i niepracujących,
- 2) ocenę czynników determinujących bilans oksydacyjno-antyoksydacyjny z uwzględnieniem obciążenia pracą,
- 3) ocenę czynników determinujących profil ryzyka sercowo-naczyniowego z uwzględnieniem obciążenia pracą,
- 4) ocenę czynników determinujących sprawność funkcjonalną z uwzględnieniem obciążenia pracą.

5. Rozdział „Metodyka badań i stosowane narzędzia badawcze” wyczerpująco przedstawia metody oraz badane grupy. Badanie objęło 300 osób w wieku 60-65 lat, w 3 grupach po 100 osób (w każdej 50 kobiet i 50 mężczyzn): pracujących umysłowo, pracujących fizycznie i niepracujących zawodowo. Analizowano szeroki zakres danych społeczno-demograficznych, klinicznych, antropometrycznych i laboratoryjnych, a także wyniki skali i testów czynnościowych wchodzących w skład całościowej oceny geriatrycznej.

Uwagi dotyczące rozdziału:

- a) Nie podano kryteriów wykluczenia.
- b) Nie podano źródeł finansowania badań.

6. Wyniki przedstawiono w sposób przejrzysty, przy pomocy tabel i rycin. Bardzo interesującą częścią tego rozdziału są modele regresji wieloczynnikowej dla markerów statusu oksydacyjnego i antyoksydacyjnego osocza, czynników ryzyka sercowo-naczyniowego oraz elementów oceny geriatrycznej (podrozdział 6.7.). Należy podkreślić, że opracowanie bardzo obszernego materiału danych było dużym wyzwaniem dla badacza, z którym Autor rozprawy dobrze sobie poradził, stosując właściwie dobrane testy statystyczne.

Uwagi dotyczące rozdziału:

- a) W pracach polskojęzycznych, jako separator dziesiętny stosuje się przecinek.
- b) W podrozdziale 5.7. „Analiza statystyczna” podano, że cechy ilościowe charakteryzowano przy pomocy średniej arytmetycznej, mediany, odchylenia standardowego oraz wartości dolnego i górnego kwartyła (s. 33). W charakterystyce zmiennych ilościowych w Tabeli 8. i w następnych tabelach podano tylko 3 liczby (w tym dwie w nawiasie), nie informując, jakie jest ich znaczenie. Prawdopodobnie przedstawiono średnią arytmetyczną oraz (w nawiasie) wartości dolnego i górnego kwartyła, jednak nie powinno być co do tego wątpliwości.
- c) W nawiązaniu do powyższej uwagi, prosiłbym o potwierdzenie wyników MMSE z Tabeli 10 (s. 44). Wartość średnia i zakres wartości w nawiasie są w grupie pracowników fizycznych takie same, jak w grupie niepracujących, ale tylko grupa pracowników fizycznych różni się istotnie ($p < 0,01$) od pracowników umysłowych. Analogiczna prośba dotyczy potwierdzenia wartości MMSE w Tabeli 12.
- d) Tabele 13, 14 i 15 przedstawiają występowanie chorób i czynników ryzyka sercowo-naczyniowego oraz przyjmowane leki w grupach wyodrębnionych na podstawie rodzaju pracy i płci. Interesujące byłoby uzupełnienie tej informacji o analizę istotności różnic międzygrupowych.
- e) Podrozdział 6.7. przedstawia modele regresji wieloczynnikowej dla markerów statusu oksydacyjnego i antyoksydacyjnego osocza, czynników ryzyka sercowo-naczyniowego oraz elementów oceny geriatrycznej. Wieloczynnikowa analiza regresji ma na celu określenie zmiennych pozwalających estymować wartość określonej zmiennej objaśnianej. Analiza statystyczna, która wyłania związki między zmiennymi, wymaga uzupełnienia wnikliwą analizą merytoryczną. Dopiero taka analiza uprawnia do wnioskowania, czy model regresji opisuje rzeczywiste zależności. Wzór 4. (na stronie 54), jako jedyną grupę leków wpływających na skurczowe ciśnienie tętnicze uwzględnia leki przeciwpłytkowe. Ujemna wartość współczynnika



związanego z ich stosowaniem wskazywałaby, że leki te wykazują działanie zmniejszające ciśnienie tętnicze. Proponuję jednak przeprowadzenie pogłębionej analizy statystycznej i merytorycznej, w celu zweryfikowania tej obserwacji. Być może zmienna „stosowanie leków przeciwpłytkowych” jest silnie związana z inną zmienną: „stosowanie jakiegokolwiek leku o działaniu przeciwnadciśnieniowym” (której nie uwzględniono w analizie), reprezentując tą zmienną w modelu regresji.

- f) Podobnie, ze wzoru 12. na stronie 58 wynikałoby, że stosowanie leczenia przeciwcukrzycowego zwiększa stężenie glukozy średnio o 27,4 mg/dl. Proponuję merytoryczne zweryfikowanie tej obserwacji, gdyż jest ona niezgodna z wiedzą na temat działania leków przeciwcukrzycowych. Wytłumaczenie wydaje się stosunkowo proste: zmienna „leczenie przeciwcukrzycowe” prawdopodobnie reprezentuje zmienną „cukrzyca wymagająca leczenia farmakologicznego”. Po wprowadzeniu takiej korekty wzór nabiera sensu.
- g) Wzory 17. i 18. mogą znaleźć praktyczne zastosowanie w geriatricy (wykorzystanie opracowanej korekty surowego wyniku MMSE oraz GDS w zależności od wykształcenia u osób we wczesnej starości w populacji polskiej).

6. Rozdział „Dyskusja” wyczerpująco omawia uzyskane wyniki, odnosząc je do bogato prezentowanego piśmiennictwa. Łącznie z poprzednimi rozdziałami, przedstawione rozważania dokumentują naukowe zaawansowanie Autora oraz jego rozległą wiedzę medyczną.

7. Wnioski przedstawione w czterech obszernych punktach mają charakter podsumowania. Odpowiadają na wcześniej określone cele pracy. Wnioski powinny być raczej zwięzłym uogólnieniem wyników badań. Takie ich sformułowanie, z uwagi na obszerność materiału, było na pewno trudne. Proponuję jednak rozważenie przedstawienia takich właśnie wniosków, po przesunięciu obecnej treści tego rozdziału jako podsumowania do „Dyskusji”.

8. Piśmiennictwo jest bardzo obszerne: obejmuje 294 publikacje, opublikowane w zdecydowanej większości w ostatnich latach w czasopiśmie naukowych indeksowanych w referencyjnych, międzynarodowych bazach danych. Jego dobór, prezentacja oraz wykorzystanie nie budzą zastrzeżeń.

9. Inne uwagi dotyczące rozprawy:

- a) Należy podkreślić bardzo staranne opracowanie rozprawy.

- b) Warto byłoby uwzględnić we wstępie lub w dyskusji inne publikacje opracowane w oparciu o te same grupy badane i mieszczące się w podobnej tematyce, na przykład pracę: Sołtysik BK et al. *J Occup Environ Med* 2017; 59,5: 461-466.

III. Podsumowanie i wnioski

Rozprawa doktorska lek. med. Bartłomieja Konrada Sołtysika podejmuje ważny z naukowego oraz społecznego punktu widzenia temat zdolności do pracy zawodowej osób w okresie wczesnej starości, w kontekście procesów oksydacyjno-antyoksydacyjnych oraz czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Wybór tematu został dobrze uzasadniony, a cele badania precyzyjnie określone. Wstęp, omawiający aktualny stan wiedzy dotyczącej tego zagadnienia, ma dużą wartość poznawczą. Badania przeprowadzono w odpowiednio dużych grupach, przy pomocy prawidłowo dobranych i umiejętnie zastosowanych metod. Uzyskano bogaty materiał, którego opracowanie było niewątpliwie dużym wyzwaniem. Wyniki przeanalizowano stosując właściwie dobrane metody statystyczne i przedstawiono w logiczny, uporządkowany sposób. Dyskusję przeprowadzono w sposób wnikliwy oraz wyczerpujący. Wnioski odpowiadają celom pracy, chociaż mają bardziej charakter podsumowania. Przedstawione uwagi krytyczne nie zmieniają wysokiej oceny rozprawy.

Stwierdzam, że przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lek. med. Bartłomieja Konrada Sołtysika „Wskaźniki stresu oksydacyjnego i wybranych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, a sprawność funkcjonalna osób starszych w kontekście obciążenia pracą” stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego oraz wykazuje rozległą, ogólną wiedzę teoretyczną kandydata w dyscyplinie naukowej „nauki medyczne”. Tym samym, przedstawiona rozprawa doktorska **spełnia** warunki określone w art. 13. Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2003 nr 65, poz. 595 z późn. zm., tekst jednolity Dz. U. 2017, poz. 1789). Na tej podstawie zwracam się do Rady Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi z wnioskiem o **dopuszczenie** rozprawy doktorskiej lek. med. Bartłomieja Konrada Sołtysika do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Równocześnie, biorąc pod uwagę znaczenie podjętego tematu, rozległy zakres wykonanych badań oraz przemyślane i niezwykle staranne opracowanie rozprawy doktorskiej wyrażam opinię, że praca zasługuje na **wyróżnienie**, i taki wniosek również mam zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie.

P.O. KIEROWNIK
Kliniki Geriatrii Katedry Chorób Wewnętrznych
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
prof. dr hab. n. med. Jan Szewieczek