

Łódź 20.05.2019

dr hab.med. Marlena Broncel prof. nadzw.

Klinika Chorób Wewnętrznych i Farmakologii Klinicznej,

Wydział Wojskowo-Lekarski , Uniwersytet Medyczny

ul. Kniaźwicza 1/5, 91-347 Łódź

tel/fax 42 251 60 03, tel. 607698372

e-mail:marlena.broncel@umed.lodz.pl

OCENA

rozprawy doktorskiej lek. Jarosława Żaka

zatyulowanej: „Wpływ diety wysokotłuszczowej na wybrane parametry gospodarki lipidowej, śródbłonna naczyniowego i reaktywność mięśniówki gładkiej u szczurów”

promotor- prof. dr hab.med. Grzegorz Grześk

Układ rozprawy zawierającej 168 stron jest typowy i składa się ona ze wstępu, wyodrębnionych celów pracy, opisu grupy badanej i grupy odniesienia, zastosowanych metod badawczych, prezentacji wyników oraz dyskusji zamkniętej wnioskami. W tekście rozprawy autor powołuje się na 315 pozycji literaturowych. Ponadto rozprawa zawiera 5 tabel i 19 wykresów. Całość uzupełniają streszczenia w języku polskim i angielskim.

Głównym zagadnieniem dysertacji lekarza Jarosława Żaka jest ocena wpływu diety wysokotłuszczowej na lipidy, stężenie VCAM, ICAM-1, białka PCSK-9 i kurczliwość mięśniówki gładkiej stymulowanej fenylefryną u szczurów.

We wstępie Autor ocenia aktualny stan wiedzy na temat funkcji śródbłonna naczyniowego, mechanizmów skurczu mięśni gładkich. Po ogólnych rozważaniach dotyczących diety i związku diety bogatej w tłuszcze nasycone z rozwojem miażdżycy, analizuje w kolejnych podrozdziałach, w sposób niezwykle dokładny, wpływ kwasów tłuszczowych nasyconych, jednonienasyconych, wielonienasyconych z grupy omega 3 i 6 oraz trans na profil lipidowy, funkcję śródbłonna naczyniowego i ryzyko sercowo-naczyniowe.

Szczegółowo opisuje dostępne leki hipolipemizujące, zwracając uwagę na ich działanie plejotropowe. Bardzo rzetelnie przedstawia wyniki dużych badań randomizowanych z udziałem inhibitorów PCSK9, wskazując istniejące kontrowersje, głównie odnoszące się do niskich stężeń LDL i braku istotnej redukcji śmiertelności ogólnej w badaniu FOURIER

z udziałem ewolokumabu. Na stronie 83 Autor pominął subanalizę badania ODYSSEY OUTCOMES poświęconą wpływowi alirokumabu na parametry gospodarki węglowodanowej i wykrywalność cukrzycy de novo.

Uwzględniając powyższe zagadnienia lekarz Jarosław Żak formułuje założenia pracy, upatrując w wysokotłuszczowej diecie opartej na smalcu istotę otyłości, niekorzystnych zmian parametrów profilu lipidowego, dysfunkcji śródbłonka naczyniowego. Zastanawia się, czy tego rodzaju dieta będzie wpływać na stężenie białka PCSK-9 i czy zmiany tego białka będą korelować z parametrami lipidowymi

Opis materiału i metod badawczych nie budzi zastrzeżeń. Badanie przeprowadzono na 28 szczurach płci męskiej szczepu Wistar w wieku 12 tygodni, o szacunkowej masie ciała 300-400g. Nad przebiegiem eksperymentu czuwała wykwalifikowana kadra z wieloletnim doświadczeniem w pracy ze zwierzętami. Nazwiska badaczy zostało wymienione na stronie 167 w załączniku ze zgodą Lokalnej Komisji Etycznej do spraw doświadczeń na zwierzętach w Bydgoszczy (uchwała br 22/2016). W analizie statystycznej zastosowano odpowiednie testy, po określeniu charakteru rozkładu zmiennych.

Wyniki przedstawiono na 12 stronach, przeplatając tekst tabelami i kolorowymi wykresami co znacznie ułatwia ocenę materiału. Na pochwałę zasługuje skrupulatność i konsekwencja opisu uzyskanych wartości liczbowych z rzetelnym odnotowaniem metody statystycznej w każdej z prezentacji graficznych. Uzyskane wyniki wzbogaca analiza zależności pomiędzy stężeniami białka PCSK-9 a parametrami lipidowymi na początku i końcu eksperymentu (str.100) oraz ocena korelacji przyrostu masy ciała z parametrami lipidowymi, VCAM-1, ICAM-1 i PCSK-9 (str.101).

Przeprowadzona na 32 stronach dyskusja jest ostrożna i krytyczna, miejscami w odczuciu recenzenta zbyt ścisła, w odniesieniu do przecież bardzo dokładnie opisanych wyników. Autor logicznie wiąże swoje obserwacje z aktualnym piśmiennictwem. Wykazuje dobrą orientację w badanych zagadnieniach, oraz umiejętność interpretacji danych. . Rozważania kończą jednoznacznie sformułowane wnioski.

Praca jest wartościową kontynuację badań nad rolą diety wysokotłuszczowej w patogenezie miażdżycy i rozwoju otyłości.

Z obowiązku recenzenta pragnę zwrócić uwagę na pewne niedociągnięcia, trudne do uniknięcia w dużym opracowaniu i nie umniejszające wartości pracy

Wstęp obejmujący 77 stron, składają bardzo ciekawie i aktualnie napisany, to dawka faktów zbyt duża dla czytelnika i wymagająca absolutnej redukcji przy pracy do druku.

Uważam, że podrozdziały dotyczące leków hipolipemizujących, zważywszy na cele dysertacji, są zupełnie zbędne.

Lekarz Jarosław Żak zamieszcza aż 315 pozycji piśmiennictwa, co rzecz jasna jest merytorycznie dozwolone, ale fakt ten sprawia wrażenie braku umiejętności krytycznej selekcji danych, tak potrzebnych w pracy naukowej. W samym wstępie zostały zacytowane aż 262 pozycje.

W precyzyjnie przeprowadzonej obszernej dyskusji doktorant unika spekulacji, nie mniej jednak uzyskane oryginalne wyniki upoważniają do przedstawienia własnych koncepcji. Zdaniem recenzenta mogłyby one dotyczyć wytyczenia kierunku dalszych badań. Warto byłoby również w podsumowaniu całej dyskusji wymienić wszystkie ograniczenia pracy.

Nadmienienia wymaga fakt, że sformułowane uwagi mają jedynie sprowokować Autora do dyskusji i oczywiście nie zaprzeczają wysokiej, merytorycznej wartości przedstawionej pracy.

W konkluzji stwierdzam, że przedstawiona mi do oceny dysertacja doktorska została bardzo dobrze wykonana. Wnosi ona ważne, istotnie nowe informacje do naszej wiedzy na temat wpływu diety wysokotłuszczowej na wybrane parametry śródbłónka naczyniowego i reaktywność mięśniówki gładkiej. Autor opanował umiejętność zaprojektowania i przeprowadzenia badań na zwierzętach. Uzyskany materiał został precyzyjnie opracowany i rzetelnie przedyskutowany.

Mam zaszczyt i niewątpliwą przyjemność przedstawić Wysokiej Radzie Wydziału Nauk o Zdrowiu Collegium Medicum w Bydgoszczy wniosek o dopuszczenie lekarza Jarosława Żaka do dalszych etapów przewodu doktorskiego i przyznanie wyróżnienia

dr hab.med. Marlena Broncel

