

Poznań, 28.04.2016r.

Dr hab. n. med. Aleksandra Araszkiewicz  
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii  
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu  
Ul. Mickiewicza 2  
60-834 Poznań

**Recenzja**

**rozprawy przygotowanej na stopień doktora nauk medycznych**

**przez lek. med. Joannę Wójcik-Odyniec**

**pt. Modyfikowalne oraz niemodyfikowalne czynniki ryzyka wystąpienia przedwczesnej  
choroby niedokrwiennej serca u pacjentów z cukrzycą typu 2**

**(Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi)**

**Promotor: prof. dr hab. n. med. Jerzy Loba**

Rozprawa doktorska lek. med. Joanny Wójcik-Odyniec dotyczy oceny czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca u osób z cukrzycą typu 2 ze szczególnym uwzględnieniem wybranych polimorfizmów genów. Cukrzyca typu 2 jest związana ze zwiększonym ryzykiem rozwoju choroby niedokrwiennej serca. Stąd w tej grupie osób ocena dodatkowych czynników wpływających na wcześniejsze pojawienie się zmian miażdżycowych jest niezwykle istotna. Badania pacjentów na poziomie genetycznym mogą pozwolić na wyselekcjonowanie grupy chorych, u których szczególne znaczenie miałyby działania profilaktyczne. Istotnym założeniem pracy doktorskiej jest ocena związku wyrównania metabolicznego cukrzycy z wczesnym ujawnieniem się choroby naczyniowej u nosicieli alleli ryzyka. Podjęta przez doktorantkę tematyka z pewnością jest nie tylko interesująca, ale niezwykle istotna społecznie i klinicznie, a przedstawiona do recenzji praca wnosi nowe elementy do dotychczasowej wiedzy.

Będąc przedmiotem recenzji praca posiada typowy układ dla tego rodzaju opracowań. W obszernym wstępie lek. med. Joanna Wójcik-Odyniec w sposób szczegółowy opisuje epidemiologię i patogenezę cukrzycy typu 2, aktualne wytyczne leczenia, powiązania pomiędzy cukrzycą a chorobą niedokrwienną serca, postaciach klinicznych, czynnikach ryzyka, profilaktykę choroby wieńcowej. W dalszej części wstępu doktorantka przedstawia aktualny stan wiedzy na temat roli badań genetycznych w ocenie ryzyka choroby niedokrwiennej serca, ze szczególnym uwzględnieniem wybranych polimorfizmów. Doktorantka szeroko charakteryzuje poszczególne markery genetyczne, prezentując wybrane allele na tle przeprowadzonych dotychczas na świecie badań. Jest to niezwykle istotne wprowadzenie dla zrozumienia założeń i metodyki pracy. Wydaje się natomiast, iż część dotycząca samej cukrzycy typu 2 nie wymaga tak szerokiego opisu.

Cele pracy zostały sformułowane jasno i co ważne odpowiadają późniejszym wnioskom wynikającym z pracy. Jedynie wydaje się, iż charakter badań nie pozwala na określenie wpływu czynników ryzyka lub stopnia wyrównania metabolicznego cukrzycy na wczesne ujawnienie się choroby niedokrwiennej serca, a jedynie na istnienie związku ocenianych parametrów. Grupę badaną 338 osób z cukrzycą i chorobą niedokrwienną serca podzielono na grupę badaną z wczesną chorobą niedokrwienną serca oraz kontrolną z rozpoznaniem choroby niedokrwiennej serca po 65 roku życia u kobiet i po 55 roku życia u mężczyzn. Wydaje się, iż w metodyce używane w badaniu kryteria rozpoznania choroby niedokrwiennej serca powinny być umieszczone. W badanej grupie doktorantka zebrała szczegółowy wywiad kardiologiczny oraz diabetologiczny. Analiza statystyczna została przeprowadzona w oparciu o dobrze dobrane testy pozwalające na weryfikację hipotez badawczych.

Wyniki przedstawia doktorantka w sposób zwięzły i przejrzysty, posługując się tabelami i wykresami. Spośród analizowanych polimorfizmów genotyp GG w locus rs2383206 i CC w locus rs1333049 w regionie 9p21 znamienne częściej występowały w grupie badanej i zwiększały szanse występowania wczesnej choroby niedokrwiennej serca. Bardzo ciekawą obserwacją jest uzyskana przez doktorantkę wyższa częstość występowania tych genotypów u osób z niewyrównaną metabolicznie cukrzycą oraz u pacjentów ze stosunkowo niskim wskaźnikiem BMI. Nosiciele alleli ryzyka G i C mają zatem dodatkową motywację do osiągnięcia zadawalającego wyrównania cukrzycy. Spośród tradycyjnych

modyfikowalnych czynników ryzyka rozwoju zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych największe znaczenie miał niski poziom cholesterolu HDL oraz znaczna otyłość. To ścisłe powiązanie czynników genetycznych, metabolicznych i środowiskowych w szacowaniu ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego ma u pacjenta z cukrzycą typu 2 niezwykle istotne implikacje kliniczne. Ciekawe byłoby oczywiście uzyskanie danych klinicznych i przeprowadzenie badań genetycznych u osób z cukrzycą bez choroby niedokrwiennej serca. W pierwszej części dyskusji doktorantka w sposób szeroki i umiejętny przedstawia własne wyniki tradycyjnych czynników ryzyka wystąpienia zmian w naczyniach wieńcowych na tle dostępnych danych literaturowych. Później koncentruje się na znaczeniu polimorfizmów genetycznych jako czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca, podkreślając znaczenie uzyskanych wyników. Dyskusja świadczy o dużej wiedzy autorki w zakresie podjętego w pracy tematu. Trzeba podkreślić unikatowość prowadzonych badań w populacji polskiej.

Wnioski sformułowane są jasno i odpowiadają celom pracy. Cytowane pozycje piśmiennictwa zawierają najważniejsze i aktualne prace z zakresu tematu doktoratu.

Podsumowując, przedstawiona mi do recenzji praca stanowi istotny wkład do dotychczasowej wiedzy na podjęty temat. Praca lek med. Joanny Wójcik-Odyniec spełnia warunki wymagane od dysertacji doktorskich.

Wnoszę zatem do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie lek med. Joanny Wójcik-Odyniec do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Wnioskuje również o wyróżnienie rozprawy doktorskiej.

Dr hab. n. med. Aleksandra Araszkiewicz

28.04.2016.

A. Araszkiewicz