

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Jerzy Krzysztof Wranicz

CENTRUM KLINICZNO-DYDAKTYCZNE
92-213 Łódź, ul. Pomorska 251
Tel. 42 201 43 60, fax 42 201 43 61;
www.elektrokardiologia.umed.pl

Łódź, dnia 16.01.2023 r.

Prof. dr hab. med. Iwona Cygankiewicz

Klinika Elektrokardiologii

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Recenzja rozprawy doktorskiej

Mgr biol., lek. Moniki Buraczewskiej

zatytułowanej:

**„Analiza zmian wybranych parametrów echokardiograficznych i wskaźników
biochemicznych oraz zależności między nimi podczas biegu długodystansowego u
biegaczy amatorów”**

Regularna aktywność fizyczna bez wątpienia pozytywnie wpływa na układ sercowo-naczyniowy i zalecana jest jako jedna z podstawowych nefarmakologicznych strategii w zapobieganiu chorobom krążenia. Z drugiej strony, od wielu lat na łamach fachowej literatury medycznej pojawia się coraz więcej doniesień o tym, że nadmierny wysiłek fizyczny może doprowadzać do niekorzystnych zjawisk zarówno bezpośrednio po treningu jak i w obserwacji odległej. Zaobserwowano, że intensywny wysiłek może prowadzić do uwalniania markerów procesu zapalnego, troponin, BNP oraz przejściowych zaburzeń echokardiograficznych, dotyczących głównie prawej komory. W obserwacji odległej uwagę zwraca pojawianie się zmian pod postacią nadmiernego włóknienia mięśnia serca, co wtórnie predysponuje do

pojawiania się arytmii komorowych i migotania przedsionków. Pomimo, że debata nad potencjalnie szkodliwym oddziaływaniem intensywnego wysiłku fizycznego u sportowców toczy się już od wielu lat, wciąż nie osiągnięto konsensusu na temat dawki i rodzaju wysiłku, przy której ryzyko przewyższa korzyści. Obecnie dominuje przekonanie, że zależności te wyraża tzw. krzywa U- zarówno brak ruchu jak i nadmierny wysiłek fizyczny wiąże się z podwyższonym ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych. Pomimo wielu lat badań nie do końca znane są mechanizmy, które doprowadzają do pojawienia się i niekorzystnej progresji zmian strukturalnych w sercu.

Mgr. Biol., lek. med. Monika Buraczewska w swojej pracy doktorskiej podjęła się oceny zmian wybranych parametrów echokardiograficznych i biochemicznych obserwowanych u sportowców amatorów uczestniczących w biegach długodystansowych. Pomimo tego, że w dotychczasowo opublikowanym piśmiennictwie istnieje wiele doniesień na powyższy temat, uważam, że temat badań jest wartościowy i nadal aktualny, zwłaszcza w obliczu sprzecznych wyników badań w literaturze światowej. Nowatorskim podejściem jest ocena zależności pomiędzy cytokinami a zaawansowanymi parametrami echokardiograficznymi. **Temat rozprawy** uważam więc za interesujący pod kątem poznawczym jak i klinicznym.

Przedstawiona do recenzji praca liczy 164 strony, zawiera 11 złożonych rycin, 12 tabel i 286 pozycji piśmiennictwa. Praca przygotowana jest przejrzysto i nowocześnie. Całość pracy przygotowana jest w języku polskim z załączonym streszczeniem w języku angielskim.

Wstęp jest dobrze uzasadniony merytorycznie. Stanowi on wartościowy element rozprawy i doskonałe wprowadzenie do poruszanych w pracy zagadnień. Dokumentuje on bardzo dobrą znajomość przez Autorkę zagadnień związanych z omawianym w pracy doktorskiej tematem. Autorka w sposób bardzo szczegółowy omawia problem wpływu intensywnego wysiłku fizycznego na układ krążenia, definiuje badane parametry echokardiograficzne, charakteryzuje cytokiny i peptydy natriuretyczne oraz omawia odpowiedź cytokinową na wysiłek. Obszerny wstęp istotnie ułatwia interpretowanie przedstawionych później wyników.

Głównym **celem** Doktorantki była ocena zmian parametrów echokardiograficznych i biochemicznych po intensywnym wysiłku fizycznym oraz ocena wzajemnych korelacji pomiędzy obserwowanymi zmianami u sportowców biorących udział w maratonie i ultramaratonie.

Doktorantka do badania włączyła sportowców amatorów biorących udział w maratonach (12 osób) oraz ultramaratonach (20 uczestników). **Metodyka badania** jest opisana przejrzysto. U sportowców włączonych do badania Doktorantka przeanalizowała dane kliniczne, laboratoryjne, oraz echokardiograficzne. Badania wykonywane były przed oraz dwukrotnie po zakończeniu biegu. Przedstawione testy statystyczne zostały prawidłowo wybrane i zastosowane, co pozwoliło na wyciągnięcie właściwych wniosków z przeprowadzonego badania.

Wyniki stanowią wartościową i obszerną część pracy. Sposób prezentacji jest zwięzły i przejrzysty, a liczne tabele i ryciny pozwalają na ułatwiony odbiór przedstawionych danych. Na podstawie przeprowadzonej analizy danych Doktorantka wykazała, że udział w maratonie jak i ultramaratonie spowodował istotny wzrost stężeń interleukin i peptydów natriuretycznych we krwi natomiast nie miał istotnego wpływu na parametry funkcji skurczowej lewej komory. U zawodników obserwowano natomiast zaburzenia funkcji rozkurczowej. Wyniki badań zostały podsumowane w dziesięciu wnioskach podsumowujących zależności pomiędzy zmianami w parametrach laboratoryjnych i echokardiograficznych. Przedstawienie przez Doktorantkę **ograniczeń** pracy w rozdziale 8 podkreśla rzetelność naukową przeprowadzonych badań.

Dyskusja jest prowadzona jasno i kompetentnie, stanowiąc silną stronę pracy. Obszerna dyskusja prowadzona przez Doktorantkę dowodzi pełnego zrozumienia podjętej przez Doktorantkę tematyki, właściwej oceny uzyskanych wyników, ich krytycznej analizy jak i doświadczenia klinicznego Autorki. Liczne odwołania do piśmiennictwa oraz łatwość prowadzenia polemiki przez Doktorantki sprawia, że pracę czyta się z przyjemnością i zainteresowaniem. Styl, jakim napisana jest praca, jest bardzo dobry.

Piśmiennictwo jest niezwykle obszerne i adekwatne do treści rozprawy, zawiera pozycje polskie i zagraniczne, a jego dobór potwierdza bardzo dobrą znajomość dostępnej i aktualnej literatury tematu poruszanego w rozprawie. Przedstawione przez Autorkę piśmiennictwo zostało starannie dobrane pod kątem tematu pracy i umiejętnie wykorzystane w tekście rozprawy.

Uwagi

Z punktu widzenia Recenzenta po przeanalizowaniu pracy doktorskiej lek. Moniki Buraczewskiej nasuwają się następujące pytania i uwagi:

Streszczenie

- w streszczeniu pracy przydałoby się podać choć najważniejsze dane liczbowe dotyczące wyników a nie tylko stwierdzenia o zaobserwowanym wzroście/ spadku w odniesieniu do poszczególnych parametrów

Wstęp

- podrozdział 3.5 o odpowiedzi cytokinowej na wysiłek mógłby być umieszczony po rozdziale 3.6 o ogólnej charakterystyce cytokin

Cele pracy

-w opinii Recenzenta korzystniejsze byłoby przedstawienie głównych celów w następującej kolejności :

1) zbadanie wpływu maratonu/ultramaratonu na zmiany parametrów biochemicznych (obecnie cel 4.4) i echokardiograficznych (obecnie 4.3)

2) ocena zależności między stężeniem wskaźników biochemicznych przed biegiem a zmianami echokardiograficznymi wywołanymi przez wysiłek (obecnie 4.2)

3) ocena pomiędzy zmianami parametrów biochemicznych a zmianami w parametrach echokardiograficznych wywołanymi przez wysiłek(4.1)

Materiał i metodyka

- Czy u sportowców wykonywano EKG spoczynkowe (lub czy były dostępne EKG zapisywane poza protokołem badania)?

- badania „bezpośrednio po biegu” oraz „po restytucji” wykonywano odpowiednio w 4-33 minuty i 92-182 minuty po biegu... dokładne dane to wyniki a nie metodyka

-analiza biochemiczna- brak danych na temat metodyki oceny peptydów natriuretycznych

Wyniki/dyskusja

- u jednego z uczestników ultramaratonu po biegu obserwowano spadek EF do 48% po biegu i u jednego do 45% w okresie po restytucji (ten sam zawodnik?) - czy Doktorantka posiada jakieś dodatkowe dane kliniczne dotyczące tego sportowca/ów, które mogłyby tłumaczyć obserwowane zmiany ?

- analiza korelacji w badanej populacji nie wykazała istnienia istotnych zależności pomiędzy średnim tygodniowym przebiegniętym dystansem a parametrami biochemicznymi. W dyskusji natomiast Doktorantka odwołuje się do tego, że mechanizmy przeciwdziałające ostrej

odpowiedzi zapalnej związane są z lepszym wytrenowaniem- czy należy to traktować jedynie jako sugestię związaną z typowym profilem biegaczy (ultramaraton vs. maraton)?

- strona 117 „uzyskałam wysoki współczynnik korelacji Spearmana ($\rho=0,73$) dla zmiennych: wartości spoczynkowego TNF i indywidualnych zmian RV E u uczestników maratonu (Rys2A). Wykres jednak nie potwierdza występowania zależności”; strona 119 „...uzyskałam istotny, wysoki współczynnik korelacji....wykres jednak wskazuje, że wynik ten jest wątpliwy” „... jak Doktorantka wytłumaczy te zdania (wartość p na wykresie <0.05);

- w dyskusji Doktorantka wielokrotnie używa stwierdzenia „Wynik jest wątpliwy”. W opinii Recenzenta z pewnością byłoby sformułowanie „Do interpretacji wyniku należy podejść z ostrożnością...” gdyż w innym przypadku tekst sugeruje, że Doktorantka wielokrotnie sama kwestionuje swoje wyniki.

Piśmiennictwo

- styl prezentacji piśmiennictwa jest niespójny (np. rok wydania raz na początku, raz na końcu)
- Lang et al. – Recommendations for chamber quantification an z 2006 I 2015 roku -starsze wydanie tych samych rekomendacji można pominąć

Inne

- zmieniona numeracja rozdziałów (wnioski powinny być rozdziałem 9 a spis tabel i rycin 10)


Powyższe uwagi nie zmniejszają mojej pozytywnej oceny pracy doktorskiej mgr. biol. lek. med. Moniki Buraczewskiej. Autorka przedstawionej do recenzji pracy przeprowadziła bardzo szczegółowe badanie kliniczne. Wyszczególnione uwagi mogą stanowić podstawę do uwzględnienia kilku dodatkowych aspektów w trakcie publikowania prac opartych na zebranym materiale.

Podsumowanie

W mojej ocenie rozprawa mgr. biol., lek. med. Moniki Buraczewskiej pt. „**Analiza zmian wybranych parametrów echokardiograficznych i wskaźników biochemicznych oraz zależności między nimi podczas biegu długodystansowego u biegaczy amatorów**” dowodzi dobrego przygotowania teoretycznego w dziedzinie odpowiadającej podjętemu tematowi, świadczy o umiejętności samodzielnego planowania i prowadzenia badań naukowych oraz obiektywnej i krytycznej oceny uzyskanych wyników, a więc spełnia warunki stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych.

W związku z powyższym zwracam się do Wysokiej Rady Naukowej Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk z wnioskiem o dopuszczenie mgr. biol., lek. Moniki Buraczewskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr. hab. n. med. Iwona Cygankiewicz

Z-CIA KIEROWNIKA
Katedry i Zakładu
Ginekologii i Ginekologii
Umiejscowienia

Prof. dr. hab. n. med. Iwona Cygankiewicz