

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. med. Natalii Pieczko „Związek pomiędzy wskaźnikiem bezdechów i sptyconych oddechów z obrazem klinicznym, markerami stanu zapalnego i zaburzeniami metabolicznymi.”

Promotor: dr hab. n. med. Anna Szpakowicz

Celem pracy lek. med. Natalii Pieczko było porównanie osób z podwyższonym i prawidłowym wskaźnikiem bezdechów i sptyconych oddechów (ang. AHI) – danych demograficznych, badań obrazowych, wyników badań laboratoryjnych oraz szerokiego panelu biomarkerów.

Temat jest ważny klinicznie. Wskaźnik AHI jest wykorzystywany w diagnostyce obturacyjnego bezdechu podczas snu (OSA, Obstructive Sleep Apnea). Jest to cały czas choroba słabo poznana, rzadko diagnozowana (w porównaniu do oczekiwanej częstości występowania w populacji) i rzadko leczona. Z drugiej strony wiadomo, że OSA jest ważnym elementem profilu zdrowotnego pacjenta, m.in. zwiększa ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych.

Rozprawa doktorska jest przedstawiona jasno i treściwie.

We wstępie nakreślono teoretyczne podstawy podejmowanego problemu. Doktorantka wykazuje się rozległą wiedzą na temat zaburzeń oddychania podczas snu. Przedstawiona jest definicja OSA, epidemiologia, czynniki ryzyka, objawy, powikłania. Przedstawione są także metody diagnostyki zaburzeń oddychania podczas snu, wskazania, zalety i wady różnych metod oraz kryteria diagnostyczne.

Cele badawcze przedstawione są w sposób precyzyjny i zrozumiały.

Metodyka została szczegółowo przedstawiona, omówiona populacja uczestników badania i wszystkie metody badawcze.

Wyniki przedstawione są w tekście i w licznych tabelach. Wszystko jest jasne i zrozumiałe.

Lek. med. Natalia Pieczko miała bardzo dużo danych do opisanego i przedstawienia. Wszystko jest pokazane w sposób jednoznaczny, co przy tej liczbie danych jest dużym wyzwaniem.

W dyskusji omówione są szczegółowo wszystkie istotne wyniki badania. Opisane są również ograniczenia badania.

Wnioski są sformułowane bardzo precyzyjnie na podstawie wyników badań.

Zalety rozprawy doktorskiej:

1. Bardzo duża liczba danych uwzględnionych w analizie. W pracy doktorskiej oprócz licznych danych demograficznych, antropometrycznych, wyników badań obrazowych i laboratoryjnych jest duża grupa wyników biomarkerów oznaczanych w nowatorski sposób przez firmę zewnętrzną.
2. Świetne opracowanie dużej liczby danych. Opracowanie i przejrzyste pokazanie wyników setek parametrów jest często bardzo kłopotliwe. Zastosowano znakomitą metodologię, szczególnie w zakresie biomarkerów: podział na grupy, potem stopniowane korygowanie wyników, najpierw o indeks masy ciała (BMI), następnie o wiek i płeć.
3. Dojrzałość pracy doktorskiej. Szczególnie zwraca uwagę jasne postawienie celów, omówienie ograniczeń badania oraz bardzo precyzyjne przedstawienie wniosków. Jako przykład można podać wyraźne rozróżnienie AHI (wynik badania) oraz OSA (choroba).

## Uwagi i pytania

1. Jaki odsetek osób z badania Białystok PLUS wyraził zgodę na badanie pod kątem wskaźnika bezdechów i spłyconych oddechów? Daje to wyobrażenie na temat reprezentacyjności grupy.
2. Zarówno w wynikach, jak i we wnioskach podana jest informacja, że osoby z AHI  $\geq 5$  (pacjenci?) miały niższą liczbę płytek krwi. Z tabeli III (str. 32) jasno wynika, że zarówno u kobiet jak i u mężczyzn liczba płytek krwi była porównywalna w grupach w podziale wg AHI. Liczba płytek krwi u kobiet była wyższa niż u mężczyzn, co spowodowało różnicę pomiędzy grupami AHI  $< 5$  i  $\geq 5$ .
3. Relatywnie dużo miejsca w dyskusji zajmuje migotanie przedsionków mimo, że w całej grupie jest zaledwie 6 takich pacjentów. Z wyników badania echokardiograficznego uwzględniono jedynie wielkość lewego przedsionka, ale nie poddano tego korekcji o BMI, wiek i płeć, tak jak inne parametry.
4. Nie ma danych, czy i jak były leczone osoby z wywiadem chorób przewlekłych. To mogło mieć wpływ np. na niektóre wyniki badań laboratoryjnych.
5. Dlaczego w panelu badań laboratoryjnych z profilu lipidowego są tylko triglicerydy (nie ma cholesterolu)?
6. Przy tak dużej liczbie porównań i korelacji należałoby rozważyć jedną z metod korekcji statystycznej, np. poprawkę Bonferroniego.

## Podsumowanie

Gratuluję świetnej pracy doktorskiej. Oczekuję na wyniki publikacji w międzynarodowych czasopismach medycznych. Praca doktorska oparta na takich publikacjach miałaby jeszcze więcej blasku.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018r.

Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018r. poz. 1688).

Składam wniosek do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie lek. med. Natalii Pieczko do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ze względu na zalety pracy – znakomitą metodologię, nowatorskie badania, świetne przedstawienie wyników oraz precyzyjne sformułowanie wniosków składam wniosek do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o wyróżnienie pracy doktorskiej.

Warszawa 13.09.2022

Dr hab. n. med. Marek Kiliszek

Wojskowy Instytut Medyczny,

04-141 Warszawa, ul. Szaserów 128

