

Kraków, dnia 10 września 2021 r.

## RECENZENT

dr hab. med. Zbigniew Żuber, prof. nadzw. Katedra  
Pediatrii 'Wydziału Lekarskiego  
Krakowskiej Akademii A. Frycza-Modrzewskiego  
Oddział Kliniczny Dzieci Starszych z  
pododdziałami Neurologii i Reumatologii  
Szpitala Dziecięcego św. Ludwika w Krakowie

Recenzja rozprawy na stopień  
doktora nauk o zdrowiu magister Aldony  
Wróbel zatytułowanej :

Strategie radzenia sobie ze stresem, osoczowe  
stężenie wybranych hormonów a stan kliniczny pacjentów z  
reumatoidalnym zapaleniem stawów

Wydział Nauk o Zdrowiu Collegium Medicum Uniwersytetu  
Jagiellońskiego w Krakowie

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Jolanta Jaworek

str. 1.

Przedstawiona do recenzji praca magister Aldony Wróbel jest monograficznym opracowaniem przedstawiającym analizę dotychczasowego stanu wiedzy na temat strategii

radzenia sobie ze stresem oraz znaczeniem osoczowego stężenia wybranych hormonów na stan kliniczny pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów

Celem pracy doktoranta była próba wyjaśnienia następujących zagadnień:

Celem pracy była ocena związku pomiędzy strategią radzenia sobie ze stresem a stanem klinicznym pacjentów z RZS oraz ocena zależności pomiędzy osoczowym stężeniem wybranych hormonów a stanem klinicznym tych pacjentów.

Doktorantka przeprowadził projekt badawczy pod kierunkiem Prof. dr hab. Jolanty Jaworek z udziałem Dr n. med. Joanny Szklarczyk, pracę wykonano w Zakładzie Fizjologii Medycznej, Wydziału Nauk o Zdrowiu, Instytutu Fizjoterapii, Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum. Szeroko zakrojone badania przeprowadzono w Poradni Przychodni oraz na Oddziale Reumatologii Małopolskiego Centrum Reumatologii Immunologii i Rehabilitacji (MCRIiR) działającego przy Szpitalu Specjalistycznym im. Józefa Dietla przy al. Focha 33 w Krakowie. Doktorantka uzyskała zgodę Dyrektora Szpitala Specjalistycznego im. J. Dietla w Krakowie na przeprowadzenie badania oraz pozytywną opinię Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego (opinia nr 122.6120.293.2016 z dnia 28 kwietnia 2017 roku). Testy immunoenzymatyczne stężeń wybranych hormonów w osoczu krwi zostały wykonane w Laboratorium Medycznym Zakładu Fizjologii Medycznej Instytutu Fizjoterapii, Wydziału Nauk o Zdrowiu, Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie. Badanie częściowo zostało sfinansowane dzięki uzyskaniu dotacji celowej dla młodych naukowców oraz uczestników studiów doktoranckich do 35 roku życia przyznanej przez Wydziałową Komisję ds. Finansowania Badań Naukowych i Współpracy Międzynarodowej UJ CM, nr SAP: K/DSC/004278c

Doniesienia literaturowe dotyczące reumatologii wskazują, że reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest chorobą społeczną, w Polsce na rzs choruje blisko 500 tysięcy osób, kobiety częściej niż mężczyźni. RZS to ciężka, przewlekła choroba układowa o podłożu autoimmunologicznym, obniżająca jakość życia chorego, obciążona licznymi powikłaniami, w wielu wypadkach prowadząca do niepełnosprawności, niekiedy może być przyczyną przedwczesnej śmierci pacjentów.

Wystąpienie RZS jest postrzegane przez pacjenta jako źródło przewlekłego stresu, ma to niekorzystny wpływ na proces leczenia chorych. Objęcie pacjentów opieką psychologa i tym samym podniesienie ich umiejętności radzenia sobie ze stresem pozwala poprawić funkcjonowanie emocjonalne i społeczne chorego, tym samym zwiększając skuteczność

kompleksowego leczenia. Projekt badawczy doktorantki wpisuje się nowoczesny trend rozwoju wszechstronnej, kompleksowej opieki nad pacjentami chorującymi na RZS.

Istotną, godną podkreślenia wartością projektu badawczego jest możliwość wdrożenia wczesnej diagnostyki wykrywania problemów emocjonalnych, szczególnie trudności z radzeniem sobie ze stresem wśród osób chorujących na przewlekłą chorobę układową. Dzięki temu projektowi możliwe będzie także szybsze wdrożenie właściwego postępowania terapeutycznego. Autorka projektu badawczego zmierzyła się z zagadnieniem gromadzenia dużej ilości danych oraz ich następową analizą celem weryfikacji założeń i celów badania.

Doktorantka w swojej pracy przeprowadziła wszechstronną wielowariantową analizę statystyczną. Na podstawie zgromadzonych danych medycznych pacjentów autorka stworzyła bazę danych zawierającą informacje wykorzystaną do weryfikacji hipotez roboczych i opracowania wyników. Nowoczesne, bardzo dobrze metodycznie opracowane doniesienie doktorantki budzi zainteresowanie naukowe, stanowiąc ważny wkład w rozwój badań naukowych w reumatologii, może pomóc w lepszym poznaniu procesu chorobowego RZS oraz długoterminowej opieki nad chorymi.

Rozprawa doktorska powstała w znakomitym, wiodącym ośrodku w Zakładzie Fizjologii Medycznej Instytutu Fizjoterapii, Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie. Praca ma charakter pracy monograficznej na podstawie przeprowadzonego projektu badawczego. Przedstawione wnioski, są zgodne danymi publikowanymi w literaturze z innych badań naukowych.

Uwagi ogólne dotyczące pracy doktorskiej.

Praca liczy 116 stron formatu A-4. Układ pracy jest czytelny, bardzo dobrze opracowany graficznie, typowy dla prac doktorskich. Zawartość pracy doktorskiej stanowi zasadniczy tekst, 11 rycin, 23 tabele oraz spis tabel, spis rycin a także wykaz skrótów i oznaczeń. Praca zawiera 8 rozdziałów, poczynając od streszczeń i wstępu, kończąc na piśmiennictwie oraz załączonych kwestionariuszach zawartych w aneksie. Poszczególne rozdziały i podrozdziały zostały wyraźnie podzielone i ponumerowane, zapewniając dobrą przejrzystość pracy. Streszczenia w języku polskim i angielskim zamieszczono na początku pracy.

Uwagi odnoszące się do poszczególnych części rozprawy

W rozdziale pierwszym zatytułowanym „Wstęp”, autorka bardzo szeroko i wyczerpująco przedstawia zagadnienia związane z całościowym spojrzeniem na RZS, ogólną charakterystyką, etiopatogenezą, objawami klinicznymi, oceną aktywności choroby oraz leczeniem. W dalszej części autorka dogłębnie omawia problematykę stresu a także wpływ

stresu na rozwój chorób ze szczególnym rozwinięciem wpływu stresu i wybranych hormonów na stan klinicznych chorujących na RZS. Próba zrozumienia problematyki stresu a także wpływ stresu na rozwój chorób jest wciąż istotnym wyzwaniem dla badaczy.

Autorka rozprawy w tej części pracy przedstawiła swój punkt widzenia w zakresie wczesnej diagnostyki stresu i wybranych hormonów do stanu klinicznego chorych na rzs, czy i jak stres wpływa na osoby chore przewlekle oraz czy istnieje związek między natężeniem stresu, strategią radzenia sobie ze stresem oraz stanem klinicznym pacjenta. Doktorantka podniosła także kwestię, czy istnieje związek pomiędzy stężeniem we krwi wybranych hormonów biorących udział w reakcji stresowej a stanem klinicznym chorych z rzs. Słusznie autorka stwierdziła, że wyjaśnienie przedstawionych zagadnień może przyczynić się do wprowadzenia opieki psychologicznej (psychoterapia indywidualna, grupowa), obejmującej wszystkich chorych zarówno tych, którzy mają trudności z adaptacją do wymagań narzucanych przez chorobę oraz niwelowania negatywnych stanów emocjonalnych jako standardu w opiece nad chorymi z RZS. Wyniki podjętych badań mogą uzasadnić wprowadzenie działań prewencyjnych mających na celu podtrzymanie/wzmacnianie prawidłowych postaw pacjentów z rzs.

W rozdziale drugim, zatytułowanym „Cel pracy”, autorka przedstawiła założenia swojego zamierzenia naukowego. Celem pracy była ocena związku pomiędzy strategią radzenia sobie ze stresem a stanem klinicznym pacjentów z RZS oraz ocena zależności pomiędzy osoczym stężeniem wybranych hormonów a stanem klinicznym tych pacjentów.

Doktorantka przedstawiła cele szczegółowe projektu badawczego:

1. Czy wystąpiło u pacjentów z rzs silnie stresujące wydarzenie życiowe przed rozpoznaniem choroby i jaki czas upłynął od tego wydarzenia do rozpoznania choroby?
2. Czy natężenie stresu odczuwanego przez pacjentów z rzs różni się od natężenia stresu w grupie kontrolnej?
3. Czy stosowane strategie radzenia sobie ze stresem różnią się pomiędzy grupą pacjentów z rzs a grupą kontrolną?
4. Czy stężenia kortyzolu, serotoniny, melatoniny w osoczu krwi pacjentów z rzs różnią się od stężeń tych hormonów w grupie kontrolnej?
5. Czy istnieje związek pomiędzy stężeniem CRP w osoczu krwi a natężeniem odczuwanego stresu i stosowaniem strategii radzenia sobie ze stresem wśród chorych na rzs?
6. Czy istnieje zależność pomiędzy stężeniem CRP w osoczu krwi u pacjentów z rzs a stężeniem kortyzolu, serotoniny i melatoniny?

7. Czy istnieje związek pomiędzy wartością wskaźnika DAS28 a natężeniem odczuwanego stresu i stosowaniem strategii radzenia sobie ze stresem wśród chorych na rzs? iny,

8. Czy wartość wskaźnika DAS28 ma związek ze stężeniem kortyzolu, serotoniny, melatoniny w osoczu krwi u pacjentów z rzs? pnej literatury

Celem prawidłowego przeprowadzonego projektu, na podstawie dostępnej literatury doktorantka sformułowała 8 hipotez badawczych:

1. Przed wystąpieniem rzs miało miejsce u badanych osób silnie stresujące wydarzenie, które wystąpiło w okresie krótszym niż 1 rok przed zdiagnozowaniem rzs.

2. Natężenie odczuwanego stresu jest wyższe wśród chorych na rzs w porównaniu do grupy kontrolnej.

3. Pacjenci z rzs stosują inne strategie radzenia sobie ze stresem w porównaniu do grupy kontrolnej.

4. Pacjenci z rzs mają wyższe stężenie kortyzolu, a niższe stężenie serotoniny i melatoniny w osoczu krwi w porównaniu do grupy kontrolnej.

5. Podwyższone stężenie CRP w osoczu krwi u chorych na rzs występuje u pacjentów cechujących się wyższym natężeniem odczuwanego stresu, chorzy ci stosują odmienne strategie radzenia sobie ze stresem w porównaniu do pacjentów u których stężenie CRP jest w normie.

6. U pacjentów z rzs, u których stężenie CRP w osoczu krwi jest powyżej normy występuje wyższe osoczowe stężenie kortyzolu i niższe stężenie serotoniny i melatoniny w porównaniu do pacjentów z prawidłowym CRP.

7. Pacjenci z niską lub umiarkowaną wartością wskaźnika DAS28 wykazują niższe natężenie odczuwanego stresu i stosują odmienny rodzaj strategii radzenia sobie ze stresem w porównaniu do osób z wysokim wskaźnikiem.

8. Wyższy wskaźnik DAS28 koreluje dodatnio ze stężeniem kortyzolu oraz ujemnie ze stężeniem serotoniny i melatoniny w osoczu krwi u chorych na rzs

W kolejnym rozdziale autorka wyjaśnia metodykę badań, oraz narzędzia badawcze.

Doktorantka przeprowadziła projekt badawczy, z wykorzystaniem trzech metod zbierania danych:

- a) badań ankietowych (z wykorzystaniem kwestionariusza ankiety),
- b) badań biochemicznych (oznaczanie stężenia kortyzolu, serotoniny, melatoniny w osoczu krwi),

c) analizy retrospektywnej dokumentacji medycznej pacjentów (celem sprawdzenia wskaźnika DAS 28 oraz stężenia białka CRP).

W badaniu wzięło udział łącznie 165 osób, badana grupa osób chorujących na RZS liczyła 84 osoby, pozostałe 81 osób stanowiło grupę kontrolną. Większość grupy stanowiły kobiety (78,2%) oraz osoby w wieku 40+ (87,9%), Rozkład wykształcenia wśród uczestników grupy badanej i grupy kontrolnej był zbliżony. Blisko 1/3 badanych mieszkało na wsi. Jedyne istotne różnice pomiędzy grupą badaną oraz kontrolną zaobserwowano w zakresie statusu zatrudnienia. Wśród osób z grupy kontrolnej przeważały osoby aktywne zawodowo (71,6%), z kolei w grupie badanej najliczniejszą grupę stanowiły osoby niepracujące, będące na rencie lub emeryturze (53,6%). Wśród chorych na rzs najliczniejszą grupę, bo aż 58%, stanowiły osoby chorujące dłużej niż 10 lat. Badanych, którzy chorowali od 1-5 lat było 16%, u 11% pacjentów czas trwania choroby wynosił od 6-9 lat. Pozostałych 15% pacjentów chorowało krócej niż I rok, a wśród nich 6% - krócej niż 1 miesiąc. Prawie wszyscy pacjenci pozostawali w trakcie leczenia (98,8%), a spośród nich jedna trzecia pacjentów otrzymywała leczenie biologiczne, 59,5% było leczonych glikokortykosteroidami. 80% pacjentów było zadowolonych z zastosowanego leczenia. Blisko 80% badanych uważało, że stres przyczynił się do wystąpienia choroby a prawie 90% chorych było przekonanych, że stres wpływa na jej przebieg.

W badaniu użyto wystandaryzowanych narzędzi badawczych, którymi były: Inwentarz do Pomiaru Radzenia Sobie ze Stresem (Mini-COPE) oraz Skala Odczuwanego Stresu (PSS10). Wykorzystano również Kwestionariusz Wydarzeń Życiowych (KWŻ) oraz metryczkę zawierającą pytania odnoszące się do danych socjodemograficznych, stosowanego leczenia oraz stresu.

Do zbadania stężenia hormonów wykorzystane zostały pozostała próbka krwi, pobieranej podczas rutynowego badania pacjentów, wszystkie oznaczenia były wykonane metodą immunoenzymatyczną ELISA. Badania biochemiczne wykonane zostały przez diagnostę laboratoryjnego w Laboratorium Medycznym w Zakładzie Fizjologii Medycznej, Instytutu Fizjoterapii, Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum, ul. Michałowskiego 12 w Krakowie.

Retrospektywna analiza danych dokumentacji medycznej miała na celu uzyskanie informacji dotyczących wskaźnika DAS 28 oraz stężenia białka C-reaktywnego (CRP) w osoczu.

Wartość DAS 28 była obliczona przez lekarza w dniu badania. Stężenie białka CRP było rutynowo oznaczane podczas hospitalizacji chorego oraz przed wizytami w poradni.

Na uwagę zasługuje bardzo dobrze metodycznie dobrana badana kohorta pacjentów chorujących na RZS oraz grupa kontrolna z podanymi kryteriami włączenia i wyłączenia z danej grupy.

Grupę badaną stanowiło 84 pacjentów (kobiety i mężczyźni) w wieku między 30. a 70.

rokiem życia ze zdiagnozowanym RZS, bez zdiagnozowanych zaburzeń psychicznych. Pacjenci leczeni byli w Poradni Reumatologicznej, bądź przebywali na Oddziale

Reumatologii.

Kryteria włączenia pacjentów do grupy badanej :

- a) potwierdzone przez lekarza reumatologa RZS,
- b) wiek od 30. — 70 roku życia,
- c) pacjenci leczeni w Poradni i /lub na Oddziale Małopolskiego Centrum Reumatologii Immunologii i Rehabilitacji,
- d) świadome, pisemne wyrażenie zgody na udział w badaniu.

Kryteria wyłączenia pacjentów z grupy badanej :

- a) brak potwierdzonego przez lekarza reumatologa reumatoidalnego zapalenia stawów,
- b) występowanie zaburzeń psychicznych (depresja, choroba afektywna dwubiegunowa, schizofrenia, zaburzenia lękowe i inne),
- c) wiek poniżej 30. lub powyżej 70. roku życia,
- d) brak świadomej, pisemnej zgody na udział w badaniu.

Grupę kontrolną stanowiło 81 pacjentów (mężczyźni i kobiety) korzystających z Poradni Przychodni Szpitala Specjalistycznego im. J. Dietla w Krakowie z wyłączeniem Poradni Reumatologicznej MCRIiR. Badani byli w wieku od 18. do 70. lat życia. Nie zdiagnozowano u nich reumatoidalnego zapalenia stawów oraz zaburzeń psychicznych.

Kryteria włączenia do grupy kontrolnej :

- a) pacjenci Poradni Gastroenterologicznej, Kardiologicznej, Geriatrycznej Szpitala Specjalistycznego im. J. Dietla w Krakowie,
- b) wiek od 30. — 70. roku życia,
- c) brak występowania bólu i obrzęku w stawach w dniu badania stwierdzonego przez lekarza lub pielęgniarkę,
- d) świadome, pisemne wyrażenie zgody na udział w badaniu.

Kryteria wyłączenia z grupy kontrolnej :

- a) potwierdzone przez lekarza reumatologa reumatoidalne zapalenie stawów,
- b) występowanie zaburzeń psychicznych (depresja, choroba afektywna dwubiegunowa, schizofrenia, zaburzenia lękowe i inne),
- c) wiek poniżej 30. i powyżej 70. roku życia,
- d) brak świadomej, pisemnej zgody na udział w badaniu.

Pacjenci zrekrutowani do badania zostali poinformowani o jego celu i wyrazili świadomą i dobrowolną, pisemną jak również ustną zgodę na udział w badaniu oraz na przetwarzanie danych osobowych dla celów omawianego opracowania.

W rozdziale czwartym dysertacji autorka przedstawiła wyniki badań własnych, jest to zasadnicza, największą treściowo i objętościowo część pracy, dane uzyskane z analizy materiału badawczego, każdy z analizowanych elementów został poddany ocenie statystycznej. Wyniki pracy zostały szczegółowo przedstawione, widoczny jest przebieg badania wraz z wartościowymi wykresami i ilustracjami co znakomicie podnosi jakość przekazu danych,

Wyniki zostały przedstawione w postaci omówień tekstowych a także ujęte zostały w postaci czytelnych wykresów i tabel. Poszczególne kategorie wyników, w szczególności hipotezy badawcze, kolejno zostały szczegółowo omówione w poszczególnych podrozdziałach. Zebrane dane stanowią istotny przyczynek do rozważań nad lepszymi możliwościami wykorzystania zaproponowanych przez autorkę nowoczesnych narzędzi diagnostycznych.

W całej pracy widoczne jest duże zainteresowanie doktorantki omawianą problematyką ze szczególnym uwzględnieniem wczesnej diagnostyki i wczesnej psychologicznej interwencji terapeutycznej. Wszystkie aspekty związane ze stresem w chorobie przewlekłej oraz wykonanym badaniu zostały omówione w sposób przystępny, czytelny i zrozumiały.

Doktorantka w wielu punktach uzasadnia zasadność podjęcia własnych badań nad metodami diagnostyki, mającymi wpływ na przebieg choroby oraz wyodrębnieniem czynników złej prognozy i lepszej identyfikacji grup pacjentów o gorszym rokowaniu.

W rozdziale piątym, zatytułowanym „Dyskusja, wnioski i postulaty” autorka pracy przedstawia uzyskane własne wyniki badania w odniesieniu do danych z literatury, w zakresie poszczególnych elementów analizy dotyczącej kolejnych hipotez badawczych oraz ogólnych i szczegółowych celów badania. Badania doktorantki oraz wyniki innych prac potwierdzają zasadnicze tezy wynikające z analizy wykonanej w przedstawionej pracy, różnice znajdowane w obszernej dyskusji są właściwie przedstawione. Część różnic może wynikać z różnic w zastosowanej metodycy badań, wielkości analizowanych kohort oraz typowych problemów z ustaleniem homogennych grup porównawczych w zagadnieniach dotyczących tej trudnej problematyki. Problematyka stresu i radzenia sobie z nim jest jednym z ważniejszych zagadnień współczesnej psychologii. Stres może mobilizować organizm do walki, ale również przyczyniać się do powstania dyskomfortu psychicznego, trudności przystosowawczych i z dużym prawdopodobieństwem inicjuje wystąpienie i rozwój wielu chorób. Sam fakt wystąpienia choroby przewlekłej staje się źródłem silnego stresu dla pacjenta. Wiele



obserwacji wskazuje, że stres nie tylko wpływa na powstanie choroby, lecz również oddziałuje na zachowania chorych i przebieg leczenia

Podstawowe wyniki analizy dotyczące przedmiotu badania są porównywalne z obserwacjami z innych ośrodków reumatologicznych jak również zgodne z danymi z literatury. W przeprowadzonym badaniu stwierdzono, że istniejące testy są niedostateczne pod względem ich predykcyjnej trafności, co utrudnia ustalenie, jak użyteczne są w praktyce, gdy zostaną zastosowane do danej osoby. Dodatkowo do 10 roku życia mówimy o ryzyku dysleksji, co w świetle badań, dotyczących wczesnych form interwencji informuje o utracie kluczowego wsparcia edukacyjnego, mogącego w wyraźny sposób polepszyć funkcjonowanie dziecka w późniejszych etapach szkolnych i dorosłym życiu.

W przeprowadzonym badaniu u chorych na RZS doktorantka porusza wieloaspektowo problem wystąpienia zaburzeń psychicznych i stanów lękowych najczęściej spowodowanych zmianami zachodzącymi w organizmie w przebiegu choroby ale także przewlekłym bólem, utrudnieniami w codziennym życiu, obciążeniem emocjonalnym oraz nieprzewidywalnością przebiegu choroby. Wpływ autoimmunologicznej choroby na zmiany funkcjonowania układu nerwowego także porusza w dysertacji. Według danych literaturowych depresja występuje u 13 - 65% pacjentów chorujących na RZS. Przyjmuje się, że za występowanie tego zjawiska może być odpowiedzialna nadprodukcja cytokin prozapalnych, w tym interleukin: IL-1, IL-6, IL-17 i TNF-U. Wzrost stężenia interleukin przyczynia się do zmniejszonej produkcji neuroprzekaźnika serotoniny, a co za tym idzie, obniżenia samopoczucia i występowania objawów depresji. Nielezione zaburzenia psychiczne mają związek z nasileniem objawów choroby oraz pogarszają ogólny stan pacjenta.

Analiza dokonana przez autorkę podkreśla, że stres występujący u pacjentów zmagających się z RZS napędza „mechanizm błędnego koła”, występowanie sytuacji stresowych indukuje pojawienie się objawów choroby oraz prowadzi do jej zaostrzenia. Z drugiej strony, choroba stanowi istotne źródło stresu i przyczynia się do powstawania zwiększonej liczby stresogennych sytuacji. Znajomość strategii radzenia sobie ze stresem w tej grupie chorych jest bardzo ważna dla poprawy jakości opieki medycznej i

psychologicznej, a umiejętność radzenia sobie ze stresem pomaga pacjentom w lepszym przystosowaniu się do życia z chorobą i wspomaga proces leczenia

Zauważalnie i zasługujące na szczególne wyróżnienie jest widoczne w całej pracy zaangażowanie autorki w zagadnienie problematyki przewlekłej choroby reumatycznej, widoczna jest pasja badawcza i chęć rozwiązywania wielorakich problemów u pacjentów. Jak w dysertacji podkreśliła autorka konieczne są dalsze badania nad omawianymi zagadnieniami w celu lepszego wykorzystania różnorodnych metod diagnostycznych w codziennej praktyce klinicznej. Przeprowadzone badania doktorantki wykazały, że prawie 80% badanych sądziło, iż stres przyczynił się do wystąpienia choroby a prawie 90% chorych było przekonanych, że stres wpływał na jej przebieg. Najczęściej występującymi stresującymi wydarzeniami życiowymi z okresu przed rozpoznaniem choroby były: śmierć rodzica (24,8%) oraz poważna choroba bliskiej osoby (23%).

Strategie radzenia sobie ze stresem są częścią procesu adaptacyjnego i oznaczają poznawcze oraz behawioralne wysiłki, które osoba wypracowuje w związku ze specyficznymi wymaganiami własnymi lub otoczenia. Wysiłki te są oceniane jako obciążające lub przekraczające możliwości jednostki. Strategie, które są podejmowane w konkretnej sytuacji stresowej mają na celu zmianę tej sytuacji, albo jeżeli jest to niemożliwe - złagodzenie jej skutków. Właściwy sposób radzenia sobie ze stresem ma szczególną wagę u przewlekle chorych. Redukcja stresu poprzez zastosowanie odpowiednich strategii radzenia sobie w warunkach występowania choroby pomaga chorym przystosować się do zaistniałej sytuacji zdrowotnej.

Stres psychiczny w zależności od rodzaju, czasu występowania i natężenia hamuje, bądź stymuluje odpowiedź immunologiczną. Obciążenie organizmu spowodowane jego reakcją na bodziec stresowy obejmuje aktywację układów nerwowego, hormonalnego oraz immunologicznego. Układy te pozostają we wzajemnej zależności, dzięki czemu organizm jest w stanie przystosować się do powstałej sytuacji stresowej. Przewlekły stres może mieć negatywny wpływ na zdrowie, szczególnie u osób z dysfunkcjami immunologicznymi, takimi jakimi spotykane są wśród pacjentów z RZS.

W przedstawionej dysertacji autorka istotne różnice w stężeniach hormonów: serotoniny, melatoniny i kortyzolu w osoczu pacjentów z rzs i u osób z grupy kontrolnej, z wyraźnymi różnicami pomiędzy grupą pacjentów z rzs a grupą kontrolną. Średnie stężenie kortyzolu i serotoniny w osoczu było istotnie wyższe u chorych z rzs w porównaniu do wartości tych hormonów stwierdzanych u osób z grupy kontrolnej.

Rola melatoniny w RZS nie jest w pełni udowodniona, część publikacji dowodzi korzystnego działania tego hormonu, jednak niektóre badania sugerują, że melatonina wzmacnia działanie prozapalne, a tym samym wzmacnia aktywność choroby przewlekłej takiej jak rzs.

Doktorantka wykazała, że osoczowe stężenie melatoniny było znamienne niższe u chorych na rzs w porównaniu do grupy kontrolnej. Nie udało się autorce wykazać istotnego statystycznego związku między tymi zmiennymi w całej badanej grupie, jak również w grupie kobiet. Wśród mężczyzn chorych na rzs okazało się jednak, że wraz ze wzrostem stężenia serotoniny rzadziej stosowali oni strategię radzenia sobie ze stresem typu „obwinianie siebie”. Stan kliniczny chorych na RZS w przedstawionym badaniu określano na podstawie wskaźnika aktywności choroby (DAS28) oraz stężenia CRP. Połowa badanych charakteryzowała się niską aktywnością choroby, natomiast stężeniem CRP powyżej normy. Badając zależność między stężeniem CRP a natężeniem stresu autorka stwierdza, że osoby chore na rzs charakteryzujące się wysokim natężeniem stresu miały również wyższe stężenie białka CRP. Analiza związku pomiędzy stężeniem białka CRP a rodzajem stosowanych strategii zaobserwowano, że wraz ze wzrostem stężenia CRP osoby chore na rzs częściej stosowały strategię zaprzeczania. Nie stwierdzono zależności między osoczowymi stężeniami serotoniny i melatoniny a stężeniem białka CRP u chorych na rzs. Natomiast chorzy na rzs, u których CRP było podwyższone, mieli również wyższe stężenia kortyzolu w osoczu. Doktorantka wykazała, że chorzy na rzs wykazujący wysokie natężenie stresu mieli podwyższony wskaźnik DAS28.

Znana zależność pomiędzy procesami psychicznymi i fizycznymi u chorych na RZS pozwala wnioskować, że interakcja może wystąpić na wielu poziomach. Adaptacja pacjentów do sytuacji stresowych związanych z chorobą poprzez umiejętne stosowanie strategii radzenia sobie ze stresem może spowodować krótko- i długoterminowe konsekwencje dla tych chorych. Holistyczne podejście uwzględniające nie tylko wyniki badań fizykalnych i laboratoryjnych, ale także czynników psychospołecznych oddziałujących na pacjenta, może przynieść poprawę skuteczności leczenia, spowolnić aktywność choroby, promować zdrowie psychiczne i sprawność fizyczną. Zalecenia EULAR z 2015 roku zwracają uwagę na to jak ważna jest edukacja pacjentów chorych na zapalenie stawów pod kątem samokontroli, terapii poznawczo-behawioralnej oraz radzenia sobie ze stresem. Wydaje się więc uzasadnionym promowanie dostępu do psychoterapii, celem wzmacniania zdrowia psychicznego oraz umiejętności stosowania odpowiednich i skutecznych strategii radzenia sobie ze stresem u chorych na RZS.

W podrozdziale „Wnioski” autorka prezentowanej dysertacji doktorskiej, przedstawia odpowiedzi na założone pytania sformułowane w rozdziale „Cele pracy”:

1. Najczęściej pojawiającym się stresującym wydarzeniem życiowym, które wystąpiło przed zdiagnozowaniem rzs wśród badanych osób była śmierć rodzica oraz poważna choroba osoby bliskiej. Zdarzenia te wystąpiły na około 3 i 5 lat przed zdiagnozowaniem choroby.

2. Natężenie odczuwanego stresu u chorych na rzs nie różniło się istotnie statystycznie w porównaniu do natężenia stresu u osób z grupy kontrolnej.

3. Zarówno u pacjentów z rzs, jak i u osób z grupy kontrolnej najczęściej stosowanymi strategiami radzenia sobie ze stresem było: aktywne radzenie sobie, planowanie oraz akceptacja. Można jednak zauważyć, że chorzy z rzs w porównaniu do grupy kontrolnej istotnie częściej stosowali strategię „zwrot ku religii”.

4. Pacjenci z rzs charakteryzowali się wyższym stężeniem kortyzolu i serotoniny oraz niższym stężeniem melatoniny w osoczu krwi w porównaniu do osób z grupy kontrolnej.

5. Chorzy na rzs, którzy mieli podwyższone stężenie białka CRP w osoczu krwi charakteryzowali się wyższym natężeniem odczuwanego stresu oraz częściej stosowali strategię „zaprzeczenie” w porównaniu do pacjentów z prawidłowym stężeniem CRP.

6. Nie zaobserwowano związku pomiędzy stężeniem melatoniny i serotoniny w osoczu krwi u chorych z rzs w zależności od wartości stężenia białka CRP. Natomiast chorzy, u których stężenie CRP było powyżej normy, mieli również podwyższone stężenie kortyzolu w osoczu krwi.

7. Pacjenci z niską lub umiarkowaną wartością wskaźnika DAS28 wykazali niższe natężenie odczuwanego stresu. Wraz ze wzrostem wartości wskaźnika DAS28, pacjenci z rzs częściej stosowali strategię radzenia sobie ze stresem „zaprzeczenie”.

8. Nie zaobserwowano istotnego związku u chorych na rzs pomiędzy stężeniem melatoniny, serotoniny i kortyzolu w osoczu krwi a wartością wskaźnika DAS28. Można jednak zauważyć, że osoby o umiarkowanej i niskiej aktywności choroby miały nieco wyższe stężenie melatoniny w porównaniu do osób z wysoką aktywnością choroby. Stężenie serotoniny było na podobnym poziomie w całej badanej grupie (mężczyźni i kobiety) zarówno u chorych z niską i umiarkowaną oraz wysoką aktywnością choroby. Różnice w stężeniu serotoniny charakteryzowały się odwrotnymi zależnościami związanymi z płcią pacjentów. Natomiast stężenie kortyzolu u osób z niską lub umiarkowaną aktywnością choroby było niższe w porównaniu do badanych z wysoką aktywnością choroby.

Przeprowadzone badania umożliwiły autorce spojrzenie w szerszej perspektywie na problem radzenia sobie ze stresem oraz odczuwanie stresu przez chorych z rzs. Analiza uzyskanych danych ukazała różnice w stosowanych strategiach radzenia sobie ze stresem w zależności od nasilenia choroby. Wykazała też związek pomiędzy natężeniem stresu a

zaostreniem choroby, jak również różnice w osoczowych stężeniach kortyzolu, serotoniny i melatoniny u chorych na rzs w porównaniu z grupą kontrolną. Znajomość powyższych wyników pozwala wysunąć następujące postulaty dotyczące opieki nad tymi chorymi:

1. Wprowadzenie do standardu opieki nad pacjentem z rzs pomocy psychologa celem umocnienia prawidłowych postaw radzenia sobie ze stresem oraz obniżania negatywnych emocji związanych z występowaniem sytuacji stresowych powstałych w "niku zaostrenia choroby poprzez:

e umożliwienie korzystania z konsultacji psychologicznej w zależności od potrzeb chorego

- wprowadzenie psychoterapii zbiorowej oraz indywidualnej w trakcie hospitalizacji

2. Edukacja rodziny oraz osób bliskich chorych na rzs pod kątem występowania sytuacji stresowych spowodowanych chorobą oraz wpływu stresu na zaostrenie choroby i proces leczenia.

3. Prowadzenie dalszych badań dotyczących wpływu hormonów takich jak serotonina, melatonina i kortyzol na występowanie oraz przebieg rzs.

Przeprowadzone przez doktorantkę badania pozwoliły sformułować powyższe postulaty, co wskazuje na bardzo duże zapotrzebowanie na włączenie opieki psychologicznej do

rutynowego postępowania wśród chorujących na RZS. Wnioski <sup>wyływające</sup> z wykonanej pracy stanowią wartościowe jej podsumowanie, wnikają z przeprowadzonej wnikliwej

analizy zgromadzonego materiału źródłowego, świadczą o dużym zaangażowaniu autorki w zamierzenie oraz dogłębnej znajomości zagadnień związanych z problematyką wsparcia psychologicznego dla osób chorujących na przewlekłą chorobę autoimmunologiczną, w szczególności wczesnej diagnostyki i wczesnej interwencji terapeutycznej.

Przedstawione i cytowane piśmiennictwo obejmujące 100 pozycji jest dobrane prawidłowo i potwierdza znajomość tematyki pracy przez doktorantkę.

Role recenzenta jest również ocena języka pracy doktorskiej. Staranne i przejrzyste przedstawienie złożonej tematycznie pracy stanowi o jej wartości pozamerytorycznej. Dbłość o język polski zarówno w pracach naukowych, jak i w codziennym zastosowaniu jest ważnym aspektem każdej pracy podanej do publicznej wiadomości. Warto docenić wysoką jakość pracy Doktorantki także w tym zakresie.

**PODSUMOWANIE RECENZJI.**

Merytoryczną zawartość rozprawy doktorskiej oceniam bardzo dobrze, dysertacja stanowi istotny wkład w podniesienie wiedzy na temat opieki psychologicznej dla chorych na RZS, możliwości wczesnej diagnostyki i w związku z tym wczesnej interwencji. Wkład autorki w przeprowadzone wnikliwie badanie nowoczesnych metod diagnostycznych oraz szczegółowa analiza statystyczna stanowi o jej wysokiej pozycji w dotychczasowych badaniach nad zagadnieniami diagnostycznymi stresu związanego z chorobą przewlekłą, wsiłek ten powinien być doceniony.

W poszczególnych fragmentach pracy widoczne jest duże zaangażowanie Doktorantki. Praca przedstawia niezwykle cenne obserwacje naukowe z niezwykle ważnym asumptem praktycznym. Jest napisana w sposób bardzo dobry, przystępny, bogato ilustrowany, różnorodne formy graficzne pozwalają lepiej odczytać intencje autorki. Całościowo, zarówno praca, jak również użyty język przekazu w pełni odpowiadają wymaganiom stawianym tekstom naukowym.

Rozprawa doktorska magister Aldony Wróbel spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 z późn. zm.)". Pracę oceniam bardzo dobrze.

Zwracam się do Szanownego Pana Profesora Marcina Waligóry,

Przewodniczącego Rady Dyscypliny Nauki o Zdrowiu CM UJ oraz Wysokiej Rady Naukowej Wydziału Nauk o Zdrowiu CM UJ w Krakowie o dopuszczenie magister Aldony Wróbel do dalszych etapów przewodu na stopień doktora nauk medycznych.

Z wyrazami szacunku Zbigniew Zuber