upr. 3.10.23.

Dr hab. n. med. Arkadiusz Niklas

Klinika Hipertensjologii, Angiologii

i Chorób Wewnętrznych

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego

Ul. Długa ½

61-848 Poznań

Tel/fax: 618549090

E mail: aniklas@ump.edu.pl

Poznań, 23-09-2023

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lek. Anny Dzierży-Grudnik

„Etiopatogeneza nadciśnienia tętniczego"

Rozprawa doktorska ma postać spójnej monografii. W jej skład wchodzą trzy związane tematycznie publikacje. Dysertacja została oparta na artykułach opublikowanych w 2017r. i 2023r., w czasopismach o dużym współczynniku oddziaływania – sumaryczny IF wynosi 8,766, a suma punktów MEiN 210. W jej skład wchodzą trzy publikacje oryginalne:

Arterial stiffness is not increased in patients with short duration rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis.

Dzieża-Grudnik A, Sulicka J, Strach M, Siga O, Klimek E, Korkosz M, Grodzicki T. Blood Press. 2017 Apr;26(2):115-121. doi: 10.1080/08037051.2016.1232586.

Urocortin 2 - a protective effect in hypertension?

Dzieza-Grudnik A, Siga O, Walczewska J, Wizner B, Wolkow PP, Messerli FH, Grodzicki T. J Physiol Pharmacol. 2023 Feb;74(1). doi: 10.26402/jpp.2023.1.01.

New-onset hypertension is not associated with systemic changes in inflammatory cytokine levels.

Anna Dzieża-Grudnik, Olga Siga, Jolanta Walczewska, Barbara Wizner, Tomasz P Mikołajczyk, Joanna Sulicka-Grodzicka, Tomasz Grodzicki

DOI: https://doi.org/10.5114/aoms/169502

W przedłożonej do recenzji rozprawie doktorskiej lek. Anna Dzierża-Grudnik zmierzyła się z wciąż nie do końca poznaną etiopatogenezą nadciśnienia tętniczego. Doktorantka badała możliwe zaangażowanie mechanizmów immunologicznych w rozwój nadciśnienia. Na podstawie aktualnego piśmiennictwa opisała w rozdziale „Wprowadzenie" bardzo złożony udział układu immunologicznego - zarówno aktywacji odpowiedzi swoistej, jak i nieswoistej na progresję nadciśnienia. Zostały opisane zarówno badania u ludzi, jak i na materiale zwierzęcym.

W dysertacji zostały jasno sprecyzowane cele pracy tj. ocena zależności między markerami stanu zapalnego a wartościami ciśnienia tętniczego oraz określenie związku między stanem zapalnym a nadciśnieniem tętniczym i sztywnością naczyń w przewlekłych chorobach zapalnych na przykładzie reumatoidalnego zapalenia stawów i zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa. Dodatkowo oceniono zależność między wartościami ciśnienia tętniczego a stężeniem urokortyny 2 – pepetydu o możliwym działaniu wazodylatacyjnym.

Doktorantka sformułowała następujące hipotezy badawcze:

1. Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym mają podwyższone stężenie wskaźników zapalnych
2. Chorzy z nadciśnieniem tętniczym świeżo rozpoznanym mają obniżone stężenie urokortyny 2 w krwi obwodowej

3. Chorzy z wczesnym reumatoidalnym zapaleniem stawów i zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa cechują się podwyższonymi wartościami ciśnienia tętniczego i mają zwiększoną sztywność naczyń.

Lek. Anna Dzierża-Grudnik w sposób prawidłowy dobrała narzędzia do analizy statystycznej. Uzyskane wyniki zostały skorygowane dla płci i wieku. Wykonano także eksploracyjną analizę czynnikową. W swoich badaniach, na podstawie przeprowadzonych analiz, lek. Anna Dzierża-Gruza w pełni zweryfikowała postawione hipotezy badawcze i wyciągnęła wnioski mówiące, że pacjenci ze świeżo rozpoznanym nadciśnieniem charakteryzują się porównywalnym stężeniem markerów zapalnych ocenianych w krwi żylnej. Osoby ze świeżo rozpoznanym nadciśnieniem charakteryzowały się obniżonym stężeniem urokortyny 2 w porównaniu z osobami zdrowymi, a stężenie urokortyny 2 wykazywało niezależny od wieku i płci związek z wartościami ciśnienia rozkurczowego w nocy u pacjentów z rozpoznanym nadciśnieniem tętniczym. Pacjenci z przewlekłymi chorobami zapalnymi stawów o krótkim czasie trwania, pomimo wyższych wartości wskaźników zapalnych oraz obecności cech uszkodzenia śródbłonka, nie różniły się wartościami ciśnienia tętniczego ani sztywnością naczyń w porównaniu z osobami zdrowymi.

Swoje wyniki doktorantka porównała do innych badań dostępnych w piśmiennictwie. Przeanalizowała bogatą literaturę – dysertacja oparta jest na 100 pozycjach aktualnego piśmiennictwa.

O dojrzałości naukowej doktorantki świadczy fakt, że potrafiła krytycznie odnieść się do uzyskanych wyników co skomentowała w rozdziałach „Study limitation" dla każdej pracy włączonej do cyklu.

Omówienie prac zostało napisane w sposób jasny i przejrzysty oraz poprawnie stylistycznie. Jedynie sugerowałbym używanie zamiast „poziomu" np. IL-6 słowa „stężenie".

Podsumowując, stwierdzam, że przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska lek. Anny Dzierży-Grudnik spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595 z późniejszymi zmianami. Wnioskuję do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie o przyjęcie tej pracy i dopuszczenie do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. med. Arkadiusz Niklas
Klinika Hipertensjologii, Angiologii
i Chorób Wewnętrznych
Uniwersytet Medyczny w Poznaniu