



Gdański Uniwersytet Medyczny

Katedra i Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii
ul. Dębinki 7c
80-952 Gdańsk

Tel.: /058/ 349 – 2527

Fax: /058/ 349 – 2601



**Recenzja pracy doktorskiej magister Magdaleny Filip
zatytułowanej**

***„Określenie wpływu regularnego kontrolowanego wysiłku fizycznego
na parametry zapalne we krwi pacjentów z wysokim prawidłowym
ciśnieniem tętniczym”***

Nadciśnienie tętnicze pozostaje najważniejszym czynnikiem ryzyka przedwczesnych zgonów na całym świecie. Dlatego też nie tylko leczenie nadciśnienia, ale także jego prewencja pozostają jednymi z najistotniejszych wyzwań stojących przed współczesną medycyną. Odpowiednia aktywność fizyczna jest ważną składową zarówno leczenia nefarmakologicznego u chorych z rozpoznanym nadciśnieniem tętniczym, jak i zapobiegania rozwojowi utrwalonego nadciśnienia tętniczego u osób z wysokim prawidłowym ciśnieniem tętniczym.

Istnieje coraz więcej dowodów wskazujących na istotną rolę procesu zapalnego w rozwoju nadciśnienia tętniczego. Za jedno z najważniejszych badań w tym zakresie należy uznać nowatorskie prace Promotora niniejszego doktoratu. Bardzo niewiele wiadomo na temat układu odporności u osób z wysokim prawidłowym ciśnieniem tętniczym, a żadna z dotychczasowych prac nie oceniała wpływu regularnej aktywności fizycznej na parametry zapalne w kontekście prewencji nadciśnienia. Dlatego też z uznaniem należy uznać wybór tematu pracy doktorskiej, która stanowi znaczący i całkowicie nowatorski wkład w wiedzę na temat zaburzeń regulacji układu krążenia u osób z wysokim prawidłowym ciśnieniem tętniczym. Doktorantka za pierwszorzędowy cel pracy obrała ocenę wpływu regularnego wysiłku fizycznego na charakterystykę leukocytów krwi obwodowej u osób z wysokim prawidłowym ciśnieniem tętniczym. Cel ten został osiągnięty przez realizację 5 celów szczegółowych.

Przedłożona do recenzji praca doktorska liczy 102 strony maszynopisu, zilustrowana jest 20 rycinami oraz zawiera 7 tabel. Piśmiennictwo obejmuje 209 pozycji; jest trafnie dobrane i przytoczone. Praca ma zwartą oraz konsekwentną strukturę; jest napisana przystępnym i zrozumiałym językiem. Należy podkreślić staranne zaplanowanie rycin i tabel.

Przejrzyście napisane wprowadzenie stanowi doskonałe podsumowanie aktualnych poglądów dotyczących epidemiologii, konsekwencji i metod prewencji nadciśnienia tętniczego. Autorka w sposób bardzo wnikliwy omówiła czynniki ryzyka i najważniejsze mechanizmy rozwoju nadciśnienia tętniczego i jego powikłań sercowo-naczyniowych. Na uwagę zasługuje fragment wstępu poświęcony wpływowi regularnego wysiłku fizycznego na układ krążenia. Za najcenniejszą część należy uznać podrozdział dotyczący wpływu wysiłku fizycznego na układ odporności. Połączenie najnowszej wiedzy dotyczącej etiopatogenezy nadciśnienia tętniczego z licznymi doniesieniami dokumentującymi korzystny efekt wysiłku fizycznego w prewencji sercowo-naczyniowej uzasadniło wybór tematu rozprawy doktorskiej.

Przedmiotem badań była grupa 26 osób z wysokim prawidłowym ciśnieniem tętniczym w wieku 30-55 lat, które zostały poddane 3-miesięcznemu treningowi na cyklometrach rowerowych. Ocenie poddano podstawowe subpopulacje limfocytów T, markery aktywacji oraz ich zdolność do produkcji cytokin. Zbadano również wpływ wysiłku fizycznego na subpopulacje monocytów, ekspresję cząsteczek adhezji i produkcję cytokin. Dane zostały poddane szczegółowej analizie z wykorzystaniem odpowiednich metod statystycznych.

Badania nie potwierdziły istotnego wpływu regularnego wysiłku fizycznego na parametry zapalne u osób z wysokim prawidłowym ciśnieniem tętniczym. Nie zaobserwowano zmian: (1) składu podstawowych subpopulacji limfocytów T, monocytów, limfocytów B i komórek NK; (2) ekspresji markerów aktywacji na powierzchni limfocytów T CD4+ oraz CD8+; (3) zdolności limfocytów T do produkcji cytokin; (4) poziomu osoczowych markerów stanu zapalnego. We wszystkich subpopulacjach monocytów zaobserwowano wzrost ekspresji markerów adhezji CD 11b i CD11c. Wyniki te wskazują, że modulowanie parametrów zapalnych prawdopodobnie nie jest głównym mechanizmem tłumaczącym korzystny wpływ wysiłku fizycznego na układ krążenia.

W dyskusji Pani Magister Kowalczyk wykazała się dużą wiedzą i erudycją na temat będący istotą jej rozprawy oraz umiejętnością krytycznej dyskusji własnych danych w odniesieniu do informacji dostępnych w piśmiennictwie. Dyskusja jest napisana w sposób logiczny i spójny. Ograniczenia pracy zostały rzeczowo i skrupulatnie opracowane.

Praca ma istotne walory poznawcze. Jest w pełni oryginalna. Na podkreślenie zasługuje kompleksowość oceny układu odporności oraz przeprowadzenie badań zarówno w okresie treningu, jak i w okresie kontrolnym.

Lektura pracy doktorskiej nasuwa następujące komentarze i uwagi:

1. Autorka naprzemiennie używa określeń „osoby” i „chorzy/pacjenci” z wysokim prawidłowym ciśnieniem tętniczym. Zgodnie z aktualnymi zaleceniami stan przednadciśnieniowy (ang. *prehypertension*) nie powinien być klasyfikowany jako stan chorobowy. Proponuję zatem unikania słowa „chorzy”.
2. Tabela 2: podana średnia wartość ciśnienia to 124/97 mmHg. Czy odnosi się to do pomiarów gabinetowych ? Czy w przypadku DBP nie wkradł się błąd ? Taka wysokość RR wskazywałaby na nadciśnienie 1. stopnia.
3. Czy całodobowe monitorowanie ciśnienia tętniczego wykonano przed i po okresie treningu ? Jeżeli tak, to warto przedstawić te wyniki (łącznie z częstością akcji serca) w publikacjach.
4. Przypuszczam, że Doktorantka nie zdecydowała się na umieszczenie podstawowych parametrów biochemicznych (m.in. profilu lipidowego i glikemii) ze względu na ograniczenia objętościowe dysertacji. Może warto skorelować te dane ze zmianami markerów procesu zapalnego ?

Powyższe pytania i wątpliwości w najmniejszy sposób nie zmieniają mojej całościowej bardzo dobrej oceny niniejszej rozprawy. Magister Magdalena Filip wykazała dobre przygotowanie teoretyczne, opanowanie warsztatu badawczego i umiejętność analizy uzyskanych wyników. Praca wnosi nowe informacje w zakresie badań nad etiopatogenezą i prewencją nadciśnienia tętniczego. Rozprawa spełnia warunki określone w ustawie o tytule naukowym i stopniach naukowych.

Wnioskuje do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego – Collegium Medicum o dopuszczenie Pani Magister Magdaleny Filip do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Uważam, że praca ze względu na znaczne walory poznawcze zasługuje na wyróżnienie.

Gdańsk, 12 grudnia 2015 r.

Kierownik
Kliniki Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii
Gdański Uniwersytet Medyczny

prof. dr hab. n.med. Krzysztof Narkiewicz

