



I Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych z Ośrodkiem Dializ Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Białystok 2024,05,26

Ocena rozprawy doktorskiej

Lekarza **Jakuba Udzika**

„ Ostre uszkodzenie nerek związane z operacjami kardiochirurgicznymi – czynniki wpływające i strategie postępowania”

Ostre uszkodzenie nerek (AKI) wcześniej najczęściej nazywane ostrą niewydolnością nerek jest częstym zaburzeniem nerek stwierdzanym u chorych, szczególnie u hospitalizowanych. Pacjenci poddawani operacjom kardiochirurgicznym są bardzo często narażeni na to powikłanie, które jest jednym z najczęstszych powikłań operacji kardiochirurgicznych. Podczas zabiegów kardiochirurgicznych pacjenci bardzo często muszą korzystać z krążenia pozaustrojowego, które istotnie zmienia fizjologiczne warunki i naraża różne narządy w tym nerki na uszkodzenie. Poznanie patofizjologii tych zaburzeń prowadzących do uszkodzenia nerek i znalezienia markerów jak najwcześniejszego ich uszkodzenia od wielu lat jest przedmiotem wielu badań. Kreatynina nie jest idealnym markerem ostrego uszkodzenia nerek, głównie z powodu jej niezdolności do rozpoznania wczesnej fazy ostrego uszkodzenia nerek. Nie umożliwia także diagnostyki różnicowej przyczyn ostrego uszkodzenia nerek.

Na wczesnych etapach AKI jest odwracalne, należy więc zapobiegać lub szybko podjąć leczenie, pomimo braku wzrostu stężenia kreatyniny. Dlatego cały czas poszukuje się nowych wczesnych biomarkerów ostrego uszkodzenia nerek.

Potencjalne biomarkery stwarzają szanse na wcześniejsze rozpoznanie ostrego uszkodzenia nerek.

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska porusza właśnie różne aspekty tych tak ważnych klinicznie problemów.

Celem pracy doktoranta było

- Ocena przydatności specyficznych biomarkerów uszkodzenia nerek-IL6, IL-8, TNF α , NGAL, KIM-1, IL18 MMP-9 i TIMP-1 we wczesnej diagnostyce ostrego uszkodzenia nerek związanemu z zabiegami kardiochirurgicznymi (CSA-AKI) oraz w rokowaniu długoterminowej czynności nerek po operacji kardiochirurgicznej
- Podkreślenie znaczenia opieki okołoperacyjnej w zapobieganiu CSA-AKI
- Zaproponowanie strategii nefroprotekcji w trakcie operacji kardiochirurgicznej
- Ocena wpływu MAP > 90 mmHg (osiąganego poprzez zwiększenie rzutu pompy perfuzyjnej) na pooperacyjną czynność nerek oraz wybrane powikłania narządowe operacji kardiochirurgicznych

Cele są jak najbardziej ciekawe, bardzo praktyczne.

Otrzymana do recenzji rozprawa doktorska stanowi cykl 4 prac opublikowanych w dobrych czasopismach z wysokim impact factor (Assessment and Prognosis in CSA-AKI Using Novel Kidney Injury Biomarkers: A Prospective Observational Study *Biology* 2021: 10;823 impact factor 5,168, 100 pkt MNiSW, The Utility of Novel Kidney Injury Biomarkers in Early Detection of CSA-AKI. *Int. J. Mol. Sci.* 2022:23;15864, IF 5.600 i 140 pkt MNiSW, Alternation to Kidney Physiology during Cardiopulmonary Bypass-A Narrative Review of the Literature and Practical Remarks . *J Clin. Med.* 2023:12; 6894, IF 3,900 i 140 pkt MNiSW, oraz Higher Perfusion Pressure and Pump Flow During Cardiopulmonary Bypass are beneficial for Kidney Function – a Single-centre Prospective Study. *Front Physio* 2024:15;1257631 IF- 4.00 i 100 pkt MNiSw). Sumaryczny impact factor tych 4 prac wynosi 18.668 oraz 480 punktów MNiSW. Są to 3 publikacje oryginalne oraz praca poglądowa. We wszystkich publikacjach Doktorant jest pierwszym autorem.

Artykuły zostały omówione w rozprawie doktorskiej liczącej 78 stron łącznie z odbitkami publikacji. Praca składa się z 11 rozdziałów. Układ pracy jest dość typowy dla tego typu rozprawy. Na początku są streszczenia w języku polskim i angielskim w dalszej części Doktorant krótko przedstawił problem badany, cel, metodykę badania, wyniki i wnioski oraz piśmiennictwo. Na końcu umieszczone są publikacje wchodzące w skład rozprawy doktorskiej. Największą część pracy zajmują kopie publikacji oraz wstęp w którym omówiono problem będący celem rozprawy doktorskiej.

Z analizy wyników i danych z prac stanowiących rozprawę doktorską doktorant wyciągnął wnioski, które były zgodne z założonymi celami.

Z prac doktoranta stanowiącej rozprawę doktorską wynika iż:

- Ostre uszkodzenie nerek związane z operacjami kardiochirurgicznymi stanowi istotny problem zdrowotny ze względu na coraz częstsze wykonywanie tych zabiegów i duże ryzyko wystąpienia ostrego uszkodzenia nerek we wczesnym okresie pooperacyjnym co zwiększa śmiertelność oraz możliwość przejścia ostrego uszkodzenia nerek w przewlekłą chorobę nerek.
- Zwiększenie rzutu pompy perfuzyjnej w celu podniesienia średniego ciśnienia tętniczego- MAP w trakcie krążenia pozaustrojowego jest obiecującą strategią działania nefroprotekcijnego
- Strategia ta jest bezpieczna dla centralnego układu nerwowego (nie zwiększa częstości powikłań neurologicznych)
- Śródoperacyjna hemofiltracja powinna być prowadzona po uważną kontrolą bilansu płynowego aby zapobiec śródoperacyjnej hipowolemii
- Specyficzne biomarkery uszkodzenia nerek są obiecującą strategią we wczesnej diagnostyce CSA-AKI.
- Brak ich standaryzacji nie pozwala na wprowadzenie ich do powszechnej praktyki klinicznej

Przedstawiona rozprawa jest spójnym tematycznie zbiorem prac analizujących problem ostrego uszkodzenia nerek u pacjentów poddawanych zabiegom kardiochirurgicznym

Wyniki badań doktoranta potwierdzają, iż dobra opieka podczas zabiegu operacyjnego oraz zwiększanie MAP przy użyciu pompy perfuzyjnej zmniejsza ryzyko

wystąpienia uszkodzenia nerek. Zastosowanie zaś nowych biomarkerów jest obiecującym postępowaniem we wczesnym wykrywaniu AKI.

Wyniki badań mają praktyczne znaczenie i ich stosowanie daje nadzieję na poprawę szybszego wykrywania AKI a tym samym na wcześniejsze odpowiednie postępowanie i uniknięcie części groźnych powikłań związanych z wystąpieniem ostrego uszkodzenia nerek.

Piśmiennictwo wykorzystane w podsumowaniu cyklu prac to 28 artykułów z piśmiennictwa anglojęzycznego.

Podsumowanie recenzji

Przedstawiony do recenzji doktorat składająca się z pracy pogładowej i 3 monotematycznych publikacji, przedstawia uzyskane przez doktoranta wyniki analizujące problem ostrego uszkodzenia nerek podczas zabiegów kardiochirurgicznych.

Recenzja w przypadku takiego doktoratu jest zdecydowanie ułatwiona ze względu na wcześniejsze recenzje publikacji przez recenzentów renomowanych czasopism w których te prace były opublikowane.

Zaprezentowane wyniki badań mają znaczenie praktyczne i powinny przyczynić się do poprawy opieki nad pacjentami poddawanych zabiegom kardiochirurgicznym. Dlatego uważam za jak najbardziej uzasadniony cel doktoratu, a wyniki o bardzo praktycznym klinicznie znaczeniu. Na pewno warto kontynuować prace i wydaje mi się pogłębienie badań pozwoli, iż biomarkery AKI (może ich pakiety), które są dotychczas w niewielkim stopniu wykorzystywane w praktyce klinicznej znajdą szerokie zastosowanie.

Z merytorycznego punktu widzenia wyrażam opinię, że oceniana rozprawa stanowi istotny przyczynek do niezwykle istotnego problemu klinicznego ostrego uszkodzenia nerek u pacjentów poddawanych zabiegom kardiochirurgicznym.

Rozprawa doktorska Lek. Jakuba Udzika spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późniejszymi zmianami) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1669 z późn. zm.)”

Dlatego wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie o dopuszczenie lekarza Jakuba Udzika do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Wnoszę również o wyróżnienie pracy doktorskiej summa cum laude.

7049694 Prof. dr hab. Jacek Małyszko
specjalista nefrolog, hipertensjolog,
transplantolog, kliniczny
chirurg nerek