

RECENZJA

pracy na stopień doktora nauk medycznych lek. Katarzyny Woickiej-Kolejwa pt.: „**Ocena klinicznych i immunologicznych predyktorów remisji astmy wczesnodziecięcej**”.

Astma jest heterogenną chorobą, którą charakteryzuje przewlekły stan zapalny dróg oddechowych, doprowadzający do występowania świszczącego oddechu, duszności, uczucia ściskania w klatce piersiowej i kaszlu o zmiennej częstotliwości i nasileniu. Definicja modyfikowana wielokrotnie a przyjęta przez GINA w 2018 roku jest konsekwencją badań nad patogenezą zjawisk zachodzących w tej chorobie.

Astma zyskała miano choroby cywilizacyjnej, jako następstwo postępującego uprzemysłowienia coraz to większych obszarów naszego globu. Jest najczęściej występującą chorobą układu oddechowego u dzieci.

Etiologia tej choroby jest złożona, rola poszczególnych czynników jest trudna do precyzyjnego określenia, jest to niewątpliwie związane z dużą liczbą genów biorących udział w ujawnieniu się choroby i ogromnej roli czynników środowiskowych.

Rozpoznanie astmy u małych dzieci, nie współpracujących, wymaga przeprowadzenia szerokiej diagnostyki różnicowej a dostępne testy i aparatura medyczna w tej grupie wiekowej są w wielu przypadkach mało przydatne. Niekiedy diagnostyka staje się na tyle inwazyjna, że obciążenie badanego dziecka jest niewspółmierne do uzyskanych informacji. Dlatego też eksperci opracowali charakterystykę fenotypów astmy wczesnodziecięcej a na ich podstawie kryteria rozpoznania astmy w tej grupie wiekowej. Kryteria te w różnych modyfikacjach nie tylko mają ułatwić rozpoznanie astmy, ale też ustalić rokowanie, co do dalszego przebiegu choroby oraz ocenić szansę na długą remisję.

Obok kryteriów klinicznych duże znaczenie w rokowaniu mogą mieć parametry określające udział reakcji immunologicznych w astmie. Poznanie procesów immunoregulacji w przebiegu tej choroby umożliwia wskazanie tych parametrów, co pozwoli na szybkie wydzielenie grup chorych dzieci o różnym przebiegu klinicznym i rokowaniu. Jest to niezwykle istotne w prowadzeniu terapii tych dzieci.

W pracy lekarz Katarzyna Woicka-Kolejwa podjęła się oceny klinicznych i wybranych immunologicznych predyktorów astmy wczesnodziecięcej.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lekarz Katarzyny Woickiej-Kolejwa ma typowy układ. W skład 12 rozdziałów wchodzi: wstęp, założenia i cel pracy, materiał i metody badań, wyniki, dyskusja, wnioski, załączniki zawierające szczegółowe wyniki badanych dzieci, wykaz piśmiennictwa, streszczenie w języku polskim i angielskim, wykaz stosowanych w pracy skrótów i zestawienie rycin, tabel i spis załączników. Całość opracowana jest na 100 stronach.

We wstępie pracy autorka przedstawiła aktualny stan wiedzy dotyczący tematu podjętych badań. Precyzyjnie przedstawiła problemy związane z rozpoznaniem astmy we wczesnym dzieciństwie, rolę czynników genetycznych, środowiskowych i sam przebieg astmy wczesnodziecięcej. Obszerny fragment poświęciła wybranym mediatorom immunoregulacji w astmie. Rozdział ten opracowany jest w oparciu o dobrze dobraną i bardzo bogatą, najnowszą literaturę. Pewne fragmenty wstępu z powodzeniem mogłyby się znaleźć w części dotyczącej dyskusji.

Cel pracy został jasno sformułowany – „wytypowanie klinicznych i immunologicznych predyktorów remisji astmy wczesnodziecięcej”. Zajęto się oceną stanu klinicznego, nasilenia procesu zapalnego w drogach oddechowych, profilem limfocytów regulatorowych i komórek prezentujących antygen.

Badania przeprowadzono w grupie 80 dzieci w wieku 6-10 lat, u których przed 5 rokiem życia rozpoznano astmę według kryteriów API. Badania przeprowadzono pomiędzy grudniem 2014 a grudniem 2017 w Oddziale Klinicznym Interny Dziecięcej i Alergologii w Ośrodku Pediatrycznym im dr J. Korczaka w Łodzi. Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę właściwej Komisji Bioetycznej.

W pracy autorka precyzyjnie opisała kryteria włączenia i wyłączenia z badania. W ocenie recenzenta pisemna zgoda dziecka w wieku 6 -10 lat nie była konieczna przy uzyskaniu zgody prawnego opiekuna. Całość badania przeprowadzano w trakcie trzech wizyt, w ciągu 12 miesięcy. Wykonywano badanie ogólnolekarskie, oznaczano stężenie IgE, i IgE swoiste w surowicy krwi, wykonywano badanie spirometryczne, bodypletyzmografię, pomiar stężenia tlenu azotu w powietrzu wydychanym. Ponad to oznaczono z wykorzystaniem cytometrii przepływową CD4/CD25+, PPAR+/11c+, SOCS3, FOXP3+, GARP+, CD25+/CD71+.

Wyniki badań autorka przedstawiła w czytelny sposób w trzech tabelach i jednej rycinie. Dodając niezbędne wyjaśnienia w krótkim tekście. Szkoda, że nie zachowała zwyczajowego opisu ryciny.

Otrzymane wyniki opracowano statystycznie wykorzystując oprogramowanie Statistica 13.1. Założono poziom istotności statystycznej $p < 0,05$. Wytypowano predyktory remisji astmy w modelu jednoczynnikowym regresji logistycznej, zweryfikowano ich siłę i niezależność w modelu wieloczynnikowym. Wykorzystując test Manna Whitney'a zestawiono parametry immunologiczne z klinicznymi.

W rozdziale poświęconym omówieniu wyników autorka rozprawy podjęła się interpretacji uzyskanych własnych wyników w odniesieniu do badań innych autorów. Wykazała się umiejętnością krytycznego spojrzenia na własne wyniki badań, a także bardzo dobrą znajomością aktualnego, bogatego piśmiennictwa dotyczącego tematu badań.

Całość pracy kończą wnioski zgodne z celem pracy. Lekarka Katarzyna Woicka-Kolejwa zwraca w nich uwagę, że nadwrażliwość na alergen wziewny, świsty związane z infekcją, eozynofilia krwi obwodowej, były związane z mniejszym prawdopodobieństwem remisji astmy u dzieci w wieku wczesnoszkolnym, również alergiczny nieżyt nosa zmniejszał prawdopodobieństwo remisji. Autorka nie wykazała wpływu czynników środowiskowych na remisję w tym narażenia na dym tytoniowy. We wnioskach podkreśla też, że remisja kliniczna nie jest związana z procesami immunoregulacyjnymi a ze stanem klinicznym i nadwrażliwością na alergen środowiskowe.

Rozprawę kończy syntetyczne streszczenie w języku polskim i angielskim. W załączonym spisie piśmiennictwa wykazano 143 pozycje, są to pozycje najnowsze w zdecydowanej większości z ostatnich 5 lat (83), które umiejętnie wykorzystano w tekście rozprawy.

Praca bardzo precyzyjnie zaprojektowana. Wielokierunkowa, wnikliwa analiza wykonanych badań oraz zastosowane metody statystyczne podnoszą znacząco jej wartość. Drobne sugestie recenzenta mają charakter raczej redakcyjny i nie mają wpływu na **wysoką ocenę** przedstawionej mi do recenzji pracy. Należy podkreślić poprawny język, staranną szatę graficzną i praktycznie bezbłędne przygotowanie monografii.

Rozprawa jest oryginalnym badaniem, w którym lek. Katarzyna Woicka-Kolejwa samodzielnie rozwiązała problemy postawione w celu pracy i wykazała się dużą wiedzą teoretyczną w temacie badania.

Przedstawiona do oceny praca spełnia warunki stawiane rozprawom na stopień doktora.

Mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie lek. Katarzyny Woickiej-Kolejwa do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie, z uwagi na dużą praktyczną przydatność uzyskanych wyników podjętego badania, jak i sposób przeprowadzenia badań wnoszę o wyróżnienie recenzowanej rozprawy.

Dr hab. n. med. Bolesław Kalicki



Dr hab. n. med. Bolesław Kalicki
specjalista chorób dzieci
7047743