

Poznań, dnia 15.09.2023 r.

Recenzja

pracy doktorskiej lek. Małgorzaty Nowak

pt. „Analiza związku stężeń chemokin receptora CXCR3 z przebiegiem klinicznym gorączki neutropenicznej u dzieci” przygotowana na prośbę Rady Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Istotny postęp, jaki dokonał się w ostatnich dekadach w onkologii dziecięcej uwarunkowany jest między innymi lepszym leczeniem wspomagającym mającym na celu niwelowanie skutków ubocznych stosowanego leczenia przeciwnowotworowego. Mimo tego, niezmiennie, u dzieci i młodzieży leczonych z powodu choroby nowotworowej powikłania są drugą, obok wznowy choroby, istotną przyczyną niepowodzeń leczenia. Do najczęściej stwierdzanych powikłań należą zakażenia, których głównym czynnikiem ryzyka w tej grupie chorych jest neutropenia. U pacjentów z istotnie obniżoną liczbą neutrofilów, objawy infekcji mogą nie występować lub być miernie nasilone, stąd bardzo często zakażenie rozpoznawane jest wyłącznie przy okazji gorączki współwystępującej z neutropenią. W zależności od zdiagnozowanej przyczyny gorączki neutropenicznej wyróżniamy infekcje udokumentowane mikrobiologicznie, w tym zakażenia bakteryjne, wirusowe czy grzybicze; infekcje udokumentowane klinicznie oraz tzw. gorączkę o nieustalonej etiologii. Z uwagi na wysokie ryzyko uogólnionej infekcji w tej grupie chorych niezwykle istotna jest pilna hospitalizacja i wdrożenie empirycznej szerokospektralnej antybiotykoterapii. Jednocześnie niezwykle ważna jest diagnostyka mająca na celu potwierdzenie bądź wykluczenie infekcyjnej przyczyny gorączki u pacjenta pozostającego w neutropenii.

W obliczu tego problemu, temat badań podjęty przez Doktorantkę dotyczący oceny przydatności zarówno standardowych markerów infekcji, jak i potencjalnych nowych znaczników w postaci chemokin receptora CXCR3 w przebiegu zakażeń u pacjentów leczonych z powodu chorób nowotworowych, uważam za bardzo ważny i aktualny, a z punktu widzenia klinicysty za niezwykle istotny.

Rozprawa doktorska Pani lek. Małgorzaty Nowak jest obszerna, obejmuje 111 stron, na które składa się 12 rozdziałów, w tym spis rycin i tabel oraz bibliografia. Ryciny oraz tabele są czytelne i przejrzyste.

We Wstępie Doktorantka przedstawiła założenia rozprawy i wprowadzenie w badany temat oraz cel badawczy i metodykę prowadzonej pracy. Treść Wstępu stanowi przegląd literatury dotyczącej czynników ryzyka zakażeń u dzieci i młodzieży leczonych z powodu choroby nowotworowej, charakterystyki powikłań infekcyjnych u pacjentów w neutropenii, zasad diagnostyki i leczenia gorączki neutropenicznej oraz roli chemokin jako potencjalnych markerów infekcji.

Cele pracy zostały sformułowane w sposób jasny i zrozumiały. W dalszej kolejności Doktorantka w precyzyjny sposób, z dokładną znajomością poruszonego zagadnienia, przedstawia metodologię badań z rzetelnym opisem zastosowanych metod, technik i narzędzi badawczych wykorzystywanych przy prowadzeniu badań będących podstawą rozprawy doktorskiej.

W rozdziale Wyniki Doktorantka w sposób niezwykle szczegółowy, uporządkowany i czytelny w formie graficznej i tabelarycznej, przedstawia uzyskane wyniki badań. Autorka dowodzi, że w analizowanej grupie, podobnie jak w dostępnych danych literaturowych, ostre białaczki predysponują do zakażeń o cięższym przebiegu niż guzy lite. Ciekawym spostrzeżeniem wynikającym z badań Doktorantki jest fakt, iż stężenie CRP, w przeciwieństwie do PCT, nie ma wartości różnicującej poszczególne stany infekcyjne. Co więcej, stężenia wybranych chemokin prozapalnych, tj. I-TAC i IP-10 są wyższe w przypadku zakażeń potwierdzonych klinicznie lub mikrobiologicznie niż w przypadku gorączki o nieustalonej etiologii. Obliczenia i analiza statystyczna uzyskanych wyników została przeprowadzona starannie z wykorzystaniem właściwie dobranych metod statystycznych.

Powyższe wyniki badań własnych Doktorantka analizuje i omawia w rozdziale Dyskusja odnosząc się do raportów innych autorów, opublikowanych głównie w ostatnich latach. Autorka dowodzi, iż analizowane przez nią prozapalne chemokiny w połączeniu ze standardowymi markerami stanu zapalnego mogą być pomocne w odróżnieniu CDI/MDI od FUO. Powyższe spostrzeżenia mają swoje mocne implikacje praktyczne pozwalając szybko zdiagnozować najcięższe stany infekcyjne u pacjentów w neutropenii, u których wczesne włączenie odpowiedniego leczenia może przyczynić się do istotnego zmniejszenia śmiertelności. . Rozdział Dyskusja stanowi wyraz dużej wiedzy teoretycznej i kompetencji

Doktorantki, zrozumienia przeprowadzonych badań i ich krytycznej analizy w stosunku do prac innych grup badawczych.

Doktorantka właściwie weryfikuje problemy badawcze oraz podsumowuje swoją rozprawę 6 wnioskami.

Rozdział Bibliografia obejmuje 202 pozycje, które stanowią przegląd aktualnej literatury dotyczącej omawianej tematyki i zostały przez Doktorantkę dobrane zgodnie z poruszaną tematyką. Rozprawę doktorską uzupełniają zwięzłe i przejrzyste streszczenia w języku polskim oraz angielskim.

Strona edytorska pracy jest staranna. Rozprawa jest dobrze przygotowana pod względem stylistycznym. Jest napisana poprawnie w kategoriach formalnych i językowych. Pojedyncze błędy stylistyczne w niczym nie uchybiają jej wartości.

Ocena merytoryczna pracy. Podjęta problematyka badawcza jest niezwykle ciekawa, oryginalna i przydatna z perspektywy codziennej pracy klinicznej. Doktorantka wykazała się umiejętnością sformułowania i rozwiązania problemu badawczego, przedstawiła wartościowe dane i dobrą znajomość problematyki prowadzonych badań. Uzyskane wyniki są istotne i mają znaczenie w pracy klinicznej.

Ocena metodologiczna pracy. Doktorantka prawidłowo sformułowała założenia badawcze problemu naukowego, cel pracy oraz dobór metod i narzędzi badawczych. Układ rozprawy, struktura podziału treści i dobór literatury są typowe dla pracy doktorskiej z zakresu nauk medycznych. Tym samym praca spełnia wymogi ustawowe.

Wniosek końcowy. Doktorantka opanowała umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Rozprawa doktorska lek. Małgorzaty Nowak spełnia metodologiczne, strukturalne i merytoryczne wymogi stawiane pracom na stopień nauk doktora i stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Rozprawa doktorska lek. Małgorzaty Nowak spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 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.).

Przedstawioną rozprawę doktorską oceniam pozytywnie i proszę Wysoką Radę Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi o dopuszczenie Pani lek. Małgorzaty Nowak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

dr hab. n. med
Olga Zając-Spychała
specjalista pediatryki
onkologii i hematologii
2506469

Dr hab. n. med. Olga Zając-Spychała

Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej

Instytutu Pediatrii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

2023 -09- 27