

RECENZJA

Rozprawy na stopień doktora nauk medycznych Lek. Pauliny Komasińskiej

Epidemiologiczne, kliniczne i immunologiczne czynniki modyfikujące przebieg ostrego zapalenie oskrzelików u niemowląt

Zapalenie oskrzelików to główna przyczyna zachorowalności i hospitalizacji dzieci w 1 r.ż.. Najczęstszym czynnikiem etiologicznym jest wirus RS, potwierdzono również udział innych wirusów m.in. Rhinowirusa, wirusa paragrypy, metapneumowirusów. Patomechanizm choroby, zwykle rozpoznawanej na podstawie wywiadu, objawów klinicznych i badania przedmiotowego jest złożony i pomimo wielu lat badań stanowi nadal przedmiot intensywnej eksploracji na polach o różnej złożoności warsztatu badawczego. Ponadto kryteria rozpoznania klinicznego zapalenia oskrzelików nadal różnią się między ośrodkami, a wątpliwości związane z rozpoznaniem przekładają się na rozbieżności w leczeniu. Podobnej dyskusji poddawane są kryteria oceny czynników ryzyka choroby i stopnia jej ciężkości oraz czynników immunologicznych determinujących jej przebieg. Te, a także inne przesłanki kliniczno-epidemiologiczne stały się bezpośrednią zachętą do podjęcia badań w tym zakresie przez lek. Paulinę Komasińską.

Praca posiada układ typowy dla rozprawy doktorskiej i zawarta jest na 211 stronach podzielonych na następujące rozdziały: wstęp, założenia i cel pracy, materiał i metody, wyniki, dyskusja, wnioski, piśmiennictwo, streszczenia w języku polskim i angielskim, spisy tabel i rycin. Całość poprzedzona jest wykazem użytych w pracy skrótów.

We wstępie autorka w sposób szczegółowy omawia patofizjologię zapalenia oskrzelików oraz problemy diagnostyki, epidemiologii i kliniki zakażeń RSV. W kolejnym rozdziale jako cel swojej pracy określa ustalenie jakie czynniki demograficzne, osobnicze i środowiskowe wpływają na zachorowania na ostre zapalenie oskrzelików a także określenie zależności między ciężkością zachorowań i profilem immunologicznym u dzieci z potwierdzonym zakażeniem wirusem RS lub o innej etiologii,

Rozdział „Materiał i metody” zawiera szczegółową charakterystykę grupy badanej oraz założenia metodologiczne. Badaniem objęto grupę 123-ciu dzieci w wieku od 2 tż do 12

męż, hospitalizowanych w Klinice Pneumonologii, Alergologii Dziecięcej i Immunologii Klinicznej z powodu ostrego zapalenie oskrzelików w latach 2016 – 2018. Od rodziców i opiekunów badanych dzieci po uzyskaniu pisemnej zgody na udział w badaniu zbierano szczegółowy wywiad, stan kliniczny dzieci oceniano w oparciu o skalę PRESS. W materiale z aspiratu z dróg oddechowych analizowano ekspresję genów kodujących interleukiny zaangażowane w odpowiedź zapalną. Ponadto u każdego dziecka w ciągu 24 godzin od przyjęcia wykonywano badanie wirusologiczne, RTG klatki piersiowej oraz podstawowe badania laboratoryjne. Badania zostało zaakceptowane przez Komisję Bioetyczną przy Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu, numer uchwały 41/16. Wszystkie analizy statystyczne przeprowadzono w programie PQ Stat v1.6.6. Kolejny, czwarty rozdział zawiera wyniki badań. Autorka wykazała, że w badanej grupie dzieci przy przyjęciu stan kliniczny dzieci młodszych został oceniony jako łagodny (skala PRESS) w porównaniu z pozostałymi dziećmi. Spośród analizowanych czynników, urodzenie dziecka w miesiącach (grudzień – marzec) wiązało się ze zwiększonym ryzykiem stosowania przedłużonej tlenoterapii oraz umiarkowanego i ciężkiego stanu w skali PRESS, a alergia pokarmowa z podwyższonym ryzykiem hospitalizacji > 8 dób. Wykazano, że zamieszkiwanie w zatłoczeniu (>6 domowników) stanowiło czynnik ochronny przed zachorowaniem na zapalenia oskrzelików o umiarkowanym/ciężkim przebiegu i czasem stosowania tlenoterapii > 2 dób. W badaniach profilu immunologicznego autorka wykazała niższą ekspresję IFN- gamma u dzieci w stanie ciężkim, co korelowało z dłuższym czasem tlenoterapii. Odwrotną korelację z czasem tlenoterapii biernej stwierdzono u chorych z wyższą ekspresją genu IL-12. Dzieci w stanie ciężkim wykazywały istotnie wyższą ekspresję TNF-alfa, U dzieci poniżej 3 mż ekspresja genu tej cytokiny była istotnie niższa w porównaniu ze starszymi. Autorka wykazała również zależności pomiędzy ekspresją wybranych cytokin a warunkami socjalno-ekonomicznymi dziecka. U dzieci chorych na zapalenie oskrzelików wywołanych przez RSV stwierdzono obniżoną ekspresję interleukin zaangażowanych w odpowiedź Th1 (IFN- gamma oraz IL-12) jak i biorących udział w odpowiedzi Th2 – zależnej (IL-6 i IL-10) .

W rozdziale „Dyskusja ” autorka poddała krytycznej ocenie uzyskane wyniki badań omawiając je w poszczególnych grupach wyników. Dyskusja prowadzona jest w sposób dojrzały, z uwzględnieniem wyników najnowszych badań . Dyskusja zawarta jest na 23 stronach pracy co samo w sobie wskazuje na jej bardzo szczegółowy i dogłębny charakter. W rozdziale „Wnioski” lek. Paulina Komasińska odpowiada na szczegółowe pytania zawarte w

celu pracy. Autorka stwierdza, że analizowane czynniki demograficzne, osobnicze i środowiskowe (poza urodzeniem w miesiącach zimowych i alergią pokarmową) nie wiążą się ze stopniem ciężkości przebiegu klinicznego zapalenia oskrzelików. Zakażenie wirusem RS oraz odpowiedź immunologiczna oceniana poprzez profil wybranych cytokin wpływają na stan dziecka przy przyjęciu, liczbę dni tlenoterapii i czas hospitalizacji, co potwierdza ich potencjalną przydatność do prognozowania ciężkości zapalenia oskrzelików u niemowląt.

Piśmiennictwo do którego odnosi się autorka obejmuje ogółem 138 pozycji, cytowane prace przygotowane są w porządku uwzględniającym kolejność ich użycia przez autorkę w tekście pracy i zgodnie z przyjętymi zasadami publikacji w czasopismach indeksowanych.

Założenia pracy i jej przesłanki kliniczno - immunologiczne, zastosowane metody badawcze, sposób przeprowadzenia kilkuletnich badań, oraz praktyczna wartość przedstawionych wniosków pozwalają uznać pracę lek. Pauliny Komasińskiej za wnoszące istotny wkład w nowoczesną wiedzę medyczną. Autorka podjęła się badania o dużym znaczeniu praktycznym, wykazała się umiejętnością konsekwentnej realizacji przyjętych założeń metodologicznych, przeprowadziła również dojrzałą dyskusję uzyskanych wyników. Wnioski mają zarówno poznawczy jak i praktyczny charakter. Na wysoką ocenę pracy nie mają wpływu drobne błędy literowe.

Dlatego też, uwzględniając wszystkie powyżej przedstawione elementy oceny rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne pt: **„Epidemiologiczne, kliniczne i immunologiczne czynniki modyfikujące przebieg ostrego zapalenie oskrzelików u niemowląt”** mam zaszczyt wnosić do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego I Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie lek. Pauliny Komasińskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie wnioskuję o wyróżnienie dla w/w pracy doktorskiej.

Z poważaniem

KIEROWNIK KLINIKI
Pneumonologii

dr hab.n.med.Zbigniew Doniec,prof. nadzw