

prof. dr hab. n. med.  
Mieczysława Czerwionka – Szaflarska

Bydgoszcz 16.04.2021

**Recenzja  
rozprawy doktorskiej lek. Łukasza Dembińskiego  
doktoranta Rady Dyscypliny Nauk Medycznych  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego  
pt. „Ocena immunogenności szczepień ochronnych  
u dzieci z nieswoistym zapaleniem jelit w trakcie  
leczenia immunosupresyjnego”.**

Zaszczycona uchwałą Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z dnia 7.04.2021 roku o powołaniu mnie na recenzenta rozprawy lek. med. Łukasza Dembińskiego na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne przedstawiam swoją opinię o pracy.

Lek. med. Łukasz Dembiński jest specjalistą chorób dzieci i gastroenterologii dziecięcej.

Pracuje na etacie starszego asystenta w Oddziale Klinicznym Gastroenterologii, Żywienia Dzieci i Pediatrii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Jest współautorem 24 prac opublikowanych w czasopismach krajowych i zagranicznych z czego w 16 pracach jest pierwszym autorem (IF – 42,075, MEIN – 1098).

Przedstawiona mi do recenzji praca pt. „Ocena immunogenności szczepień ochronnych u dzieci z nieswoistym zapaleniem jelit w trakcie leczenia immunosupresyjnego” wykonana pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Aleksandry Banaszek jest cyklem 3. prac opublikowanych w medycznych czasopismach naukowych zagranicznych o łącznej punktacji IF – 7,682, MEIN – 270 dotyczących szczepień ochronnych przewlekle chorych dzieci i młodzieży na nieswoiste choroby zapalne jelit tj. chorobę Crohna i wrzodziejące zapalenie jelit.

Praca ma układ typowy dla tego typu opracowań i zawiera: wykaz publikacji stanowiących pracę doktorską, wykaz stosowanych skrótów, streszczenie w języku polskim i angielskim, wstęp, założenia i cel pracy, w monografii załączone są 3 prace oryginalne, w których doktorant Łukasz Dembiński jest pierwszym / wiodącym autorem tj.:

- Dembiński Ł., Dziekiewicz M., Banaszkiewicz A. Immune response to vaccination in children and young people with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta – analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020; 71: 423 – 432.
- Dembiński Ł., Krzesiak E., Klincewicz B., Grzybowska – Chlebowczyk U., Demkow U., Banaszkiewicz A., Radzikowski A. Immunogenicity of diphtheria booster vaccination in adolescents with inflammatory bowel disease. *Pediatr Infect Dis. J.* 2020; 39: 244 – 246.
- Dembiński Ł., Stelmaszczyk – Emmel A., Sznurkowska K., Szlagatys – Sidorkiewicz A., Radzikowski A., Banaszkiewicz A. Immunogenicity of cholera vaccination in children with inflammatory bowel disease. *Hum Vaccin Immunother.* 2021: 1 – 7.

oraz podsumowanie i wnioski wynikające z prac. Do rozprawy dołączone są zgoda Komisji Bioetycznej oraz oświadczenie współautorów prac.

We wstępie przedstawionej do oceny pracy doktorskiej Autor słusznie podnosi, że dzieci i młodzi chorzy na przewlekłą chorobę jaką jest nieswoiste zapalenie jelit są bardziej narażeni na choroby zakaźne, którym można zapobiegać poprzez szczepienia ochronne.

U pacjentów z nieswoistymi zapaleniami jelit w wieku rozwojowym z powodu stosowania leczenia immunosupresyjnego odpowiedź poszczepienna może być słabsza i jak słusznie Autor pracy podnosi, że może być w tej grupie większa obawa o działania niepożądane.

Autor pracy doktorskiej przeprowadził systematyczny przegląd piśmiennictwa, który jest przedstawiony w pierwszej pracy opublikowanej w *J Pediatr Gastroenterol Nutr* w 2020 roku.

We wstępie do pracy Doktorant w sposób kompleksowy i wyczerpujący wprowadza czytającego nawet gastroenterologa dziecięcego w aktualne wiadomości na temat nieswoistych zapaleń u dzieci i młodzieży, a wiadomo leczących tę grupę wiekową, że obecnie terapia pacjentów pediatrycznych stanowi bardzo ważne / najważniejsze wyzwanie dla gastroenterologów dziecięcych. Autor wymienia aktualnie stosowane leki w nieswoistych zapaleniach jelit, które mogą wpłynąć na remisję choroby.

Jak słusznie Autor pracy uważa, pacjenci pediatryczni z nieswoistymi zapaleniami jelit leczeni immunosupresyjnie mają większe ryzyko zaburzeń odporności na zakażenia, mają także istotne w tych chorobach ryzyko niedożywienia i co za tym idzie niedobory pokarmowe.

Zapobieganiem chorobom infekcyjnym są szczepienia ochronne, ale w tej grupie chorych (leczenie immunosupresyjne i sama istota choroby autoimmunizacyjnej) może nie tylko niekorzystnie wpływać na odpowiedź poszczepienną, ale też może mieć wpływ na zaostrzenie aktywności choroby.

W tym aspekcie podjęcie przez Doktoranta tematu szczepień oceniających immunogenność u pacjentów z nieswoistymi zapaleniami jelit uważam za niezwykle ważny i bardzo istotny w gastroenterologii pediatrycznej.

Praca doktorska lek. med. Łukasza Dembińskiego cenionego w środowisku gastroenterologów dziecięcych jest oparta na spójnym tematycznie cyklu trzech publikacji ( jw.) tj. systematycznego przeglądu piśmiennictwa oraz badań interwencyjnych (prace oryginalne), a jej celem była ocena immunogenności i bezpieczeństwa szczepień ochronnych u dzieci i młodzieży z nieswoistymi zapaleniami jelit ze szczególnym uwzględnieniem wpływu leczenia immunosupresyjnego.

Jeśli chodzi o prace oryginalne to ich celem:

- pierwszej była ocena immunogenności i bezpieczeństwa dawki przypominającej szczepionki przeciwko błonicy u młodzieży z nieswoistymi zapaleniami jelit,
- a drugiej to ocena immunogenności i bezpieczeństwa doustnej szczepionki przeciwko cholercie u dzieci i młodzieży z nieswoistymi zapaleniami jelit.

Na podstawie systematycznego przeglądu piśmiennictwa Doktorant wykazał, że immunologiczna odpowiedź poszczepienna nie jest istotnie statystycznie niższa niż u dzieci zdrowych, nie stwierdzono również istotnego wpływu leczenia immunosupresyjnego na immunogenność szczepionek oraz, że szczepionki były dobrze tolerowane przez pacjentów pediatrycznych z nieswoistymi zapaleniami jelit.

Potwierdził to lek. med. Łukasz Dembiński w badaniach oceniających immunogenność przypominającej dawki przeciwko błonicy wykazując jej bezpieczeństwo oraz brak istotnej różnicy w odpowiedzi immunologicznej między pacjentami z nieswoistymi zapaleniami jelit i bez nieswoistego zapalenia jelit / ochronne nieco słabsze stężenie przeciwciał (93% versus 93% - 98%) uzyskali pacjenci z nieswoistymi zapaleniami jelit, ale to jest wysoki odsetek satysfakcjonującej odpowiedzi na szczepienie.

Tak samo badanie dotyczące immunogenności i bezpieczeństwa szczepienia przeciwko cholercie wykazało zbliżoną immunogenność od stosowanego leczenia chociaż odpowiedź immunologiczna chorych z nieswoistymi zapaleniami jelit była wyraźnie niższa w stosunku do uzyskanej u dzieci bez nieswoistego zapalenia jelit. Słusznie Autor podnosi, że taka odpowiedź może mieć związek z drogą podawania szczepionki. Wyniki tych badań przemawiają za korzystnym profilem bezpieczeństwa doustnej szczepionki przeciwko cholercie u pacjentów pediatrycznych z nieswoistymi zapaleniami jelit.

Doktorant podsumowując zarówno systematyczny przegląd piśmiennictwa jak i przeprowadzone badania stwierdził co jest cennym wnioskiem z pracy doktorskiej, że nie wykazano istotnego statystycznie wpływu leczenia immunosupresyjnego na odpowiedź poszczepienną u dzieci i młodzieży z nieswoistymi zapaleniami jelit. Wykazano również co jest niezwykle istotne, że szczepionki są bezpieczne dla pacjentów pediatrycznych z nieswoistym zapaleniem jelit. Bardzo ważny pod względem praktycznym jest wniosek, że pomimo niższej immunogenności szczepienia powinny być zalecane dla tej grupy pacjentów.

#### Podsumowanie.

Praca doktorska lek. med. Łukasza Dembińskiego jest bardzo dobrze zaplanowanym i zrealizowanym studium badawczym w oparciu o systematyczny przegląd piśmiennictwa autorstwa Doktoranta i wsp. ma wysoką wartość nie tylko poznawczą ale i praktyczną. Uzyskane wyniki badań są niezwykle cenne praktycznie w pracy gastroenterologów dziecięcych z pacjentami pediatrycznymi z nieswoistymi zapaleniami jelit.

Rozprawa przygotowana jest starannie, spełnia wszystkie wymagania dla tego typu opracowań.

Doktorant wykazał się bardzo dobrą znajomością wiedzy teoretycznej (systematyczny przegląd piśmiennictwa) z zakresu przedmiotu rozprawy.

Tak przygotowana praca lek. med. Łukasza Dembińskiego jest niewątpliwie również dużą zasługą promotora prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Aleksandry Banaszkiwicz.

Rozprawa doktorska 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 późn. zm.) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018 roku Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 roku poz. 1669 z późn. zm.).

Zatem przedstawiam w pełni przekonana o wartości pracy doktorskiej wniosek do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. med. Łukasza Dembińskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego, a z uwagi na moją wysoką ocenę pracy i jej znaczącą wartość naukową jak również bardzo istotną wartość praktyczną w dziedzinie gastroenterologii dziecięcej wnioskuję o jej wyróżnienie.

prof. dr hab. n. med.   
Mieczysława Czerwionka – Szaflarska