

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Katarzyny Wzorek-Łyczko
p.t. „Skuteczność pleuranu w leczeniu ostrej biegunki infekcyjnej
u dzieci - badanie z randomizacją, kontrolowane placebo,
prowadzone metodą podwójnie ślepej próby.”

Prezentowana poniżej opinia została sporządzona w związku z powołaniem na recenzenta przez Radę Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w dniu 18.06.2025r.

Przedstawioną do recenzji rozprawę na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne przyjął z dużym zainteresowaniem. Biegunka infekcyjna, przedmiot zaplanowanych badań, nadal stanowi istotny problem zdrowia publicznego, ze względu na globalny zasięg, największy w krajach rozwijających się i brak dotychczas skutecznego sposobu leczenia.

Rozprawa obejmuje wstęp, cel pracy, trzy powiązane ze sobą publikacje naukowe oraz wnioski i podsumowanie. Struktura pracy, z systematycznym podejściem do opracowanego problemu, obejmuje zarówno aspekt teoretyczny, metodologiczny, jak również praktyczne zastosowanie badanej substancji leczniczej.

Obszerne potraktowanie wstępu uzasadnia objęcie badaniem ostrej biegunki infekcyjnej (AGD), stanowiącej nadal jedną z najczęstszych przyczyn hospitalizacji. U dzieci poniżej 5 roku życia jest częstą przyczyną zgonu z powodu ciężkiego odwodnienia. Dotychczasowe leczenie, z preferowanym obecnie stosowaniem doustnych płynów nawadniających, nie spowodowało pozytywnego wpływu na przebieg choroby w ocenie złagodzenia objawów i czasu trwania schorzenia. Powyższe dane tłumaczą zasadność szczególnego zainteresowania pediatrów tą tematyką, w poszukiwaniu dodatkowych metod skutecznego postępowania medycznego.

Wybór pleuranu w tym postępowaniu uważam za wielce trafny i właściwy. Pleuran- β -(1,3/1,6)-D-glukan jest polisacharydem występującym w różnych źródłach naturalnych. Otrzymywany z boczniaka ostrygowatego wykazuje działanie immunomodulujące poprzez aktywację komórek odpornościowych w kępkach Peyera w jelicie krętym, a w dalszych przemianach wzmacnia odporność komórkową. Właściwości te uzasadniają

stosowanie pleuranu, dotychczas w infekcjach dróg oddechowych, wykazujące przydatność i dobrą tolerancję bez istotnych działań niepożądanych.

Główny cel zaplanowanych przez Doktorantkę badań jest przedstawiony jasno i precyzyjnie. Został sformułowany w oparciu o słuszną hipotezę, że pleuran ze względu na wykazane właściwości może być wykorzystywany w terapii wspomagającej u dzieci z ostrą biegunką infekcyjną (AGD), czego dotychczas nigdy nie zastosowano.

Przedstawiona analiza literatury typu scoping review objęła ostatecznie 12 zakwalifikowanych pozycji. Potwierdzono skuteczność pleuanu w infekcjach układu oddechowego i dobrą tolerancję preparatu. Obiektywna ocena umożliwiła równocześnie ustalenie właściwej dawki pleuranu do stosowania w badaniach własnych. Zaplanowany w tej kolejności projekt badawczy, z oceną pleuranu jako terapii wspomagającej w AGD u dzieci, wypełnia dotychczasową lukę, chociaż wiadomo, że glukany działają przede wszystkim poprzez stymulację odporności w obrębie jelitowego układu chłonnego.

Główną część rozprawy doktorskiej stanowią 3 powiązane ze sobą prace naukowe, opublikowane w zagranicznych renomowanych czasopismach. Punktacja naukowa wynosi MNiSW-340 punktów, a łączny Impact Faktor 8,8, co świadczy o wysokiej wartości naukowej opracowanych publikacji. Załączone do rozprawy oświadczenia wszystkich współautorów świadczą, że przeprowadzone badania stanowią istotny dorobek naukowy lek. Katarzyny Wzorek-Łyczko. Wkład pracy Doktorantki we wszystkich publikacjach wynosi 60 do 65%, współautorów od 5% do 30% (tylko w jednym przypadku), w każdej jest pierwszym Autorem.

Badania własne zostały zrealizowane w ramach grantu Fundacji Nutricia nr RG-3 2018. W realizacji uwzględniono aktualne standardy– badanie z randomizacją, kontrolowane placebo, przeprowadzone metodą podwójnie ślepej próby. Ostatecznie w trakcie czteroletniej rekrutacji w latach 2018-2022 liczba spełniająca kryteria włączenia objęła 27 dzieci w wieku 2 do 10 lat, które losowo podzielono do grupy eksperymentalnej lub placebo.

Przedstawione trudności w pozyskiwaniu pacjentów wyjaśniają niezbyt dużą liczebność grupy badanych dzieci z AGD, na co zwracam uwagę z obowiązku recenzenta.

Protokół badania wraz z wnoszonymi modyfikacjami został zatwierdzony przez Komisję Bioetyczną Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

W oparciu o analizę punktów końcowych, które obejmowały czas trwania biegunki, konieczność stosowania nawadniania dożylnego, długość hospitalizacji i nasilenie objawów nie

potwierdzono skuteczności klinicznej pleuranu w leczeniu AGD u badanych dzieci. Negatywna ocena nie umniejsza wartości przedstawionych badań. Wykazano bowiem równocześnie bezpieczeństwo stosowania pleuranu u dzieci z AGD w 14-dniowej obserwacji, wskazując uzasadnienie dla przyszłych badań klinicznych.

Stwierdzenia powyższe stanowią wnioski rozprawy i zawierają pełną odpowiedź na sformułowane cele zaplanowanej pracy doktorskiej.

Zrealizowany projekt badawczy jest zgodny z aktualnymi oczekiwaniami klinicznymi, posiada istotną wartość zarówno poznawczą jak i praktyczną.

Przedstawione dane otwierają drogę do dalszych badań nad oceną skuteczności pleuranu w ostrej biegunce infekcyjnej u dzieci w większych liczbowo grupach, z podziałem wiekowym i w połączeniu z probiotykami rekomendowanymi przez towarzystwa naukowe.

Doktorantka, reprezentująca uznaną szkołę leczenia chorób infekcyjnych u dzieci kierowaną przez prof. dr hab. med. Ernesta Kuchara, wykazuje głęboką, gruntowną wiedzę w zakresie opracowanego tematu. Przeprowadzone po raz pierwszy badania z randomizacją kontrolowaną placebo, z zastosowaniem podwójnie ślepej próby w AGD u dzieci mają charakter pionierski.

Rozprawę doktorską lek. Katarzyny Wzorek-Łyczko oceniam wysoko i stwierdzam, że spełnia warunki określone w artykule 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018r Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce DZ.U 2018 pozycja 1668.

W oparciu o powyższe wniosuję o wyróżnienie ocenionej prze zemnie rozprawy doktorskiej.

prof. dr hab. n. med. Krystyna Wąsowska-Królikowska
specjalista pediatrii, gastroenterologii dziecięcej, gastrologii i alergologii.