

¹Wydział Medyczny Collegium Medicum, Uniwersytet Rzeszowski

²Klinika Alergologii i Pneumonologii, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc

Oddział Terenowy w Rabce-Zdroju

ul. Profesora Rudnika 3B, 34-700 Rabka-Zdrój

RECENZJA

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu

w dyscyplinie nauki medyczne

lek. Marli Wawszczak

pt. Czynnościowa ocena obwodowych dróg oddechowych u dzieci z astmą.

Przedstawiona do oceny rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu lek. Marli Wawszczak jest cyklem trzech powiązanych ze sobą tematycznie prac naukowych, z których jedna jest pracą poglądową, a dwie są pracami oryginalnymi. Doktorantka jest pierwszym autorem wszystkich prac. Sumaryczny współczynnik Impact Factor wynosi 3,1, a sumaryczna punktacja MNiSW 155 punktów. Są to następujące prace:

Wawszczak M, Peradzyńska J. *Zastosowanie metody wyplukiwania gazów w diagnostyce czynnościowej płuc u dzieci.* *Pediatrica Polska* 2017; 92(5): 588-593. doi.org/10.1016/j.pepo.2017.03.005. MNiSW = 15 pkt

Wawszczak M, Kulus M, Peradzyńska J. *Peripheral airways involvement in children with asthma exacerbation.* *Clin Respir J.* 2022 Feb;16(2):97-104. doi: 10.1111/crj.13456. IF = 1,7 MNiSW = 70 pkt

Wawszczak M, Kulus M, Peradzyńska J. *Diagnostic accuracy of peripheral lung function measurements in paediatric asthma control assessment: a pilot study.* *Postępy Dermatol Alergol.* 2023 Dec;40(6):772-778. doi: 10.5114/ada.2023.133831. IF = 1,4 pkt MNiSW = 70 pkt

Cełota rozprawy doktorskiej liczy 85 stron, przy czym część dotycząca bezpośrednio publikacji cyklu zajmuje 32 strony (5 stron metodologii, 21 stron z oryginalnymi publikacjami oraz 6 stron z omówieniem prac i wnioskami). Pozostałe części rozprawy to 15 stron początkowych (strona tytułowa, podziękowania, spis treści, wykaz skrótów, streszczenia w języku polskim i angielskim), 20 stron części teoretycznej, 6 stron piśmiennictwa do części teoretycznej i metodologii oraz 12 stron zawierających zgody komisji bioetycznej oraz oświadczenia współautorów publikacji.

W części teoretycznej doktorantka spójnie i logicznie przedstawia dotychczasowe poglądy na temat patofizjologii astmy u dzieci oraz niezwykle istotnej roli przewlekłych zmian zapalnych, zwłaszcza w obwodowej strefie układu oddechowego. Opisuje szczegółowo metody wykorzystywane do oceny czynności obwodowych dróg oddechowych. Słusznie podkreśla, że informacje na temat funkcji obwodowych dróg oddechowych u pacjentów z astmą są istotne nie tylko dla oceny kontroli choroby, co jest podstawą do zastosowania odpowiedniego schematu leczenia, ale przede wszystkim daje możliwość predykcji zaostrzeń oraz określenia rokowania w bardziej odległej perspektywie. Jednocześnie doktorantka dokumentuje brak danych dotyczących oceny stanu czynnościowego obwodowych dróg oddechowych, w tym dystrybucji wentylacji, zwłaszcza u dzieci z astmą niekontrolowaną oraz zaostrzeniem astmy. Zauważa również, że czynnościowa ocena obwodowych dróg oddechowych nadal nie jest standardowym postępowaniem w opiece nad dziećmi z astmą, jak też brak jest konsensusu dotyczącego wyboru najbardziej odpowiedniej metody do tej oceny.

Doktorantka dokładnie określiła cele, które postanowiła realizować w trakcie badań opisanych w cyklu prac, w tym w publikacjach oryginalnych:

1. Ocena przydatności zastosowania testu wyłukiwania azotu w trakcie wielu oddechów u dzieci z przewlekłymi chorobami płuc, w tym z astmą na podstawie przeglądu piśmiennictwa.

2. Czynnościowa ocena obwodowej strefy układu oddechowego za pomocą oscylometrii impulsowej, testu wyłukiwania azotu w trakcie wielu oddechów, oraz bodypletyzmografii u dzieci z astmą, w zależności od stopnia kontroli objawów oraz stopnia leczenia choroby.

3. Czynnościowa ocena obwodowych dróg oddechowych za pomocą oscylometrii impulsowej, testu wyptukiwania azotu w trakcie wielu oddechów oraz bodypletyzmografii u dzieci z zaostrzeniem astmy.

4. Analiza przydatności parametrów obwodowych dróg oddechowych, mierzonych podczas bodypletyzmografii, oscylometrii impulsowej oraz testu wyptukiwania azotu w trakcie wielu oddechów do identyfikacji dzieci z astmą niekontrolowaną.

Protokoły badań zostały zaopiniowane pozytywnie przez Komisję Bioetyczną przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym (WUM).

Do badań włączono dzieci w wieku 6-17 lat z rozpoznaną astmą, pozostające pod opieką Kliniki Pneumonologii i Alergologii Wieku Dziecięcego WUM oraz dzieci hospitalizowane w Klinice z powodu zaostrzenia astmy, niewymagające tlenoterapii oraz zdolne do wykonania badań czynnościowych układu oddechowego w trakcie zaostrzenia.

W pierwszej pracy zatytułowanej „Zastosowanie metody wyptukiwania gazów w diagnostyce czynnościowej płuc u dzieci” opublikowanej w *Pediatric Polish Journal*, na podstawie przeglądu literatury wykazano, że ocena dystrybucji wentylacji metodą wyptukiwania gazów w trakcie wielu oddechów stanowi cenne narzędzie w diagnostyce i monitorowaniu pacjentów pediatrycznych z astmą, zwłaszcza we wczesnym etapie choroby, a wyniki korelują z nadreaktywnością oskrzeli oraz zaawansowaniem przebudowy drzewa oskrzelowego. Ponieważ związek zaburzeń dystrybucji wentylacji płuc w strefie pęcherzykowej z ciężkością przebiegu astmy oraz jej kontrolą wykazano głównie u dorosłych pacjentów z astmą, istotne byłoby wykonanie oceny tych zaburzeń także u dzieci. Doktorantka podjęła się tego zadania i uzyskane wyniki przedstawiła w kolejnych dwu publikacjach.

W drugiej pracy cyklu zatytułowanej „*Peripheral airways involvement in children with asthma exacerbation*” i opublikowanej w *Clinical Respiratory Journal*, za pomocą bodypletyzmografii, oscylometrii impulsowej oraz metody wyptukiwania gazów w trakcie wielu oddechów oceniono funkcję obwodowych dróg oddechowych u dzieci z astmą stabilną oraz u dzieci z zaostrzeniem astmy. Wykazano, że istotne zaburzenia wentylacji w obwodowych oskrzelach występują także u dzieci z astmą stabilną, a nasilenie zmian koreluje ze stopniem ciężkości choroby. Natomiast u pacjentów z zaostrzeniem astmy

potwierdzono występowanie zarówno dysfunkcji obwodowych oskrzeli, jak i zaburzenia wentylacji w obrębie strefy pęcherzykowej.

Cykl publikacji zamyka trzecia praca zatytułowana *"Diagnostic accuracy of peripheral lung function measurements in paediatric asthma control assessment: a pilot study"* i opublikowana w *Postęпах Dermatologii i Alergologii*. Badaniem objęto dzieci z astmą niekontrolowaną. Ocena parametrów czynnościowych dróg oddechowych uzyskanych za pomocą bodypletyzmografii, oscylometrii impulsowej oraz metody wypłukiwania gazów w trakcie wielu oddechów wykazała istotnie większe zaburzenia parametrów czynnościowych obwodowych dróg oddechowych u dzieci z astmą źle kontrolowaną w porównaniu do grupy dzieci z astmą kontrolowaną. Największą czułość w identyfikacji pacjentów z astmą niekontrolowaną wykazano dla parametru metody wypłukiwania gazów w trakcie wielu oddechów przedstawiającego zaburzenie dystrybucji wentylacji w strefie pęcherzykowej, natomiast najbardziej swoistymi wskaźnikami była częstotliwość rezonansowa mierzona za pomocą oscylometrii impulsowej oraz wskaźnik klirensu płuc oceniony za pomocą metody wpłukiwania gazów w trakcie wielu oddechów. Na podstawie wyników badań określono, że u dzieci z astmą zaburzenia dystrybucji wentylacji w strefie pęcherzykowej wskazują na brak kontroli choroby, natomiast w przypadku dobrej kontroli astmy istotna jest ocena częstotliwości rezonansowej oraz wskaźnika klirensu płuc i wówczas te parametry powinny być prawidłowe.

Na podstawie uzyskanych wyników badań opublikowanych w trzech pracach cyklu, które stanowią przedmiot rozprawy doktorskiej, doktorantka przedstawiła następujące wnioski:

1. Nasilenie zmian w końcowych odcinkach dróg oddechowych u dzieci chorych na astmę koreluje zarówno ze stopniem ciężkości choroby, jaki też z okresem kontroli objawów.
2. U dzieci z zaostrzeniem astmy wykazano zaburzenia dystrybucji wentylacji płuc także w strefie pęcherzykowej, dlatego również ta strefa powinna być celem terapeutycznym w leczeniu astmy.
3. Wskaźnik klirensu płuc (LCI) jest przydatnym parametrem w ocenie ciężkości astmy i jej kontroli u dzieci.

4. Wskaźnik klirensu płuc, wskaźnik dystrybucji wentylacji w strefie pęcherzykowej (Sacin) oraz częstotliwość rezonansowa (Fres) mają najwyższą wartość diagnostyczną w identyfikacji pacjentów z brakiem kontroli astmy.
5. Analiza wyników kilku technik oceny czynności obwodowych dróg oddechowych u dzieci chorych na astmę daje pełniejszy obraz stanu układu oddechowego pacjenta niż analiza oparta na jednej metodzie.

Podsumowując recenzję przedstawionej przez lek. Marię Wawszczak rozprawy doktorskiej stwierdzam, że przedstawione w cyklu prace są spójne tematycznie i zostały opublikowane w czasopiśmie naukowym znajdującym się na liście MNiSW. Doktorantka jest pierwszym autorem wszystkich trzech publikacji, dwie z nich są pracami oryginalnymi, w których doktorantka była współodpowiedzialna za projekt badania, opracowanie metodologii, zgromadzenie grupy badanej i wykonanie badań, analizę wyników badań oraz napisanie publikacji.

Doktorantka sprawnie porusza się w zagadnieniach różnych technik badań czynnościowych oraz interpretacji danych uzyskanych z tych badań. Jest bardzo istotne, że rzetelnie wykonane badania przyniosły wnioski, które nie tylko dotyczą przydatności poszczególnych technik badawczych, ale także są ważne z perspektywy klinicysty opiekującego się dziećmi chorymi na astmę, ponieważ dają mu narzędzia do oceny zaawansowania choroby i jej stopnia ciężkości u danego pacjenta, jak też – co być może jest ważniejsze ze względu na podjęcie prawidłowych decyzji terapeutycznych na wczesnym etapie rozwoju astmy – dają narzędzia do oceny stopnia kontroli. Możliwość zastosowania wyników przedstawionych badań w praktyce jest istotnym argumentem za pozytywną oceną niniejszej rozprawy na stopień doktora nauk medycznych.

Recenzent znajduje pewne niedoskonałości tej rozprawy, które jednak nie ujmują w dużym stopniu jej końcowej wartości. Zwraca uwagę mało aktualny dobór piśmiennictwa – spośród 63 pozycji, aż 46 (73%) jest starszych niż 5 lat, a 16 (25%) cytowanych publikacji pochodzi sprzed 25 lat. Oczywiście w przypadku publikacji przełomowych, na których opierają się standardy naukowe, ich cytowanie jest uzasadnione, jednak nie wszystkie mają takie znaczenie. Przekazuję też drobną uwagę dotyczącą techniki formułowania wniosków – jakkolwiek na początku rozprawy umieszczono obszerny wykaz skrótów, które później są często wykorzystywane w części

teoretycznej, co jest oczywiste i uzasadnione, w przypadku końcowych wniosków, które podsumowują rozprawę, liczne skróty różnych technik badawczych powinny być zastąpione ich pełnymi nazwami dla jasności sformułowania i prostoty przekazu.

Przechodząc do końcowego wniosku, przedkładam Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego opinię, że rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu lek. Marii Wawszczak pt. „Czynnościowa ocena obwodowych dróg oddechowych u dzieci z astmą” jest przeze mnie oceniona pozytywnie.

Rozprawa spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018 poz.1668).

Tym samym uważam, że lek. Maria Wawszczak powinna zostać dopuszczona do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Rabka-Zdrój, 31.08.2025

dr hab. n. med. Łukasz Błażowski, prof. UR

Wydział Medyczny Collegium Medicum, Uniwersytet Rzeszowski
Klinika Alergologii i Pneumonologii, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc
Oddział Terenowy w Rabce-Zdroju