

**KLINIKA PULMONOLOGII DZIECIĘCEJ
III KATEDRA PEDIATRII
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
90-329 Łódź, Al. Piłsudskiego 71
tel. 42 207 47 26
tel. 42 677 63 58**

Łódź, 30.06.2025

**Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lek. Marii Wawszczak pt.
„Czynnościowa ocena obwodowych dróg oddechowych u dzieci z astmą”**

Astma u dzieci jest jedną z najczęstszych przewlekłych chorób wieku rozwojowego. Diagnostyka i leczenie tej choroby pozostaje wyzwaniem codziennej praktyki klinicznej nie tylko dla alergologów i pulmonologów, ale wszystkich pediatrów. To wyzwanie kliniczne wynika ze złożoności i zmienności procesu zapalnego w drogach oddechowych, który przekłada się na heterogeny i zmienny w czasie obraz kliniczny astmy. Oczywiście w obrazie klinicznym choroby identyfikujemy napadowe, nawrotowe i odwracalne epizody obturacji oskrzeli oraz ich nadreaktywność. Z wielu powodów ten obraz kliniczny łączymy głównie z częścią przewodzącą dróg oddechowych. Narasta jednak ilość dowodów, że w tej chorobie istotne znacznie ma również część obwodowa dróg oddechowych, która w codziennej praktyce pozostaje jednak poza adekwatną i powtarzalną oceną. W astmie zgodnie z koncepcją *united airways disease* całe drogi oddechowe pozostają objęte procesem zapalnym. Już wiemy, że brak adekwatnego leczenia przeciwzapalnego górnych dróg oddechowych utrudnia diagnostykę i leczenie objawów ze strony dolnych dróg oddechowych. Per analogiam, możemy domniemać, że brak adekwatnego leczenia obwodowych dróg oddechowych przy pomocy leków o wysokiej obwodowej depozycji utrudni osiągnięcie adekwatnej kontroli choroby.

Z powyższych względów, uważam, że podjęty trud doktorantki jest nie tylko uzasadniony, ale wręcz konieczny i naglący.

Podstawę dysertacji stanowi cykl 3. prac o sumarycznym współczynniku wpływu Impact

Factor=3,1, punktacja MNiSW =155. (punktacje deklarowane przez doktorantkę z roku publikacji):

1. Wawszczak M, Peradzyńska J. Zastosowanie metody wypłukiwania gazów w diagnostyce czynnościowej płuc u dzieci. *Pediatrica Polska*. 2017;92(5):588-593. (MNiSW=15)
2. Wawszczak M, Kulus M, Peradzyńska J. Peripheral airways involvement in children with asthma exacerbation. *Clinical Respiratory Journal*. 2022;16(2):97-104. (IF=1,7, punktacja MNiSW =70)
3. Wawszczak M, Kulus M, Peradzyńska J. Diagnostic accuracy of peripheral lung function measurements in paediatric asthma control assessment: a pilot study. *Postępy Dermatologii I Alergologii*. 2023;40(6):772-77. (IF=1,4, punktacja MNiSW =70)

Przedstawiona rozprawa (łącznie 85 stron) obok wykazu ww. publikacji i ich kopii (rozdz. 4) zawiera: i) wstęp (rozdział 1) w którym doktorantka sprawnie i zachowując prawidłowe proporcje prezentuje aktualną wiedzę na temat patofizjologii, roli badań czynnościowych i leczenia astmy, ii) cele pracy (rozdział 2), opis zastosowanych metod (rozdział 3), podsumowanie i wnioski (rozdział 5) oraz piśmiennictwo z 63. pozycjami. Doktorantka dołącza również pisemną zgodę Komisji Bioetycznej WUM (prawdopodobnie omyłkowo załączono zgodę na inne badanie) oraz oświadczenia wszystkich współautorów. Cykl publikacji to efekt pracy zespołu badawczego, jednak, jak wynika z oświadczeń współautorów, udział doktorantki we wszystkich pracach był wiodący, we wszystkich była pierwszym autorem.

Zwarty tematycznie cykl publikacji będący podstawą dysertacji stanowi niewątpliwie cenne uzupełnienie dotychczasowej literatury zarówno pod względem poznawczym jak i praktycznym. Warto w tym miejscu zaznaczyć, że wszystkie publikacje ukazały się na łamach rozpoznawalnych, a nawet prestiżowych czasopism.

Każda z prac posiada własną metodykę w której autorzy, w tym doktorantka, dołożyli wielu starań, aby zachować maksymalną rzetelność. Przedstawię w tym miejscu tylko kilka przykładów: i) uwzględnione zostały wszystkie dostępne techniki badawcze oceniające

złożone zjawiska wentylacji obwodowych dróg oddechowych (podejście to umożliwiło analizę porównawczą, co ma szczególne znaczenie kliniczne); ii) badania prowadzono zarówno u dzieci chorych na astmę z objawami kontrolowanymi, jaki i podczas zaostrzeń choroby (co jest wręcz unikalne i dostarczające zupełnie nową wiedzę); iii) dokonano krytycznej interpretacji piśmiennictwa z naciskiem na wykazanie znaczenia klinicznego ocenianych narzędzi diagnostyki czynnościowej układu oddechowego.

Publikacje stanowiące podstawę rozprawy oceniam wysoko zarówno pod względem treści, jak i formy. Na podstawie wyników badań doktorantka sformułowała 5 korespondujących z celami dysertacji wniosków. Synteza wniosków z wszystkich prac jak mozaika informacji dotyka wielu ważnych zjawisk dotyczących zaburzeń wentylacyjnych u dzieci chorych na astmę. Co ważne, wszystkie zmierzają w kierunku optymalizacji postępowania w tej chorobie.

Duże doświadczenie kliniczne doktorantki odnajduję w piątym, ostatnim wniosku dysertacji, w którym autorka podkreśla konieczność łącznej oceny obwodowych dróg oddechowych z wykorzystaniem wszystkich dostępnych metody. Co w mojej ocenie, jest spójne z doświadczeniem i autorytetem promotora i całego ośrodka.

Kluczowe przesłanie cyklu publikacji sugeruje konieczność kompleksowej oceny czynnościowej obwodowych dróg oddechowych u dzieci chorych na astmę celem wskazania tych pacjentów, którzy mogą dodatkowo skorzystać z leków charakteryzujących się większą obwodową depozycją. Aplikacja powyższego przesłania na większą skalę może być podstawą do zdefiniowania fenotypu astmy z istotnymi obwodowymi zaburzeniami wentylacji. Taki fenotyp, jak sama doktorantka podkreśla, został już zaproponowany przez innych autorów.

Nieliczne uwagi krytyczne

Uwagi krytyczne dotyczą głównie opisu cyklu publikacji i nie umniejszają rzeczywistej wartości dysertacji.

—Jeśli dobrze rozumiem, sformułowanie „ciężkość astmy” w 4 wniosku dysertacji doktorantka łączy ze stopniami intensywności leczenia wg GINA. Jeśli tak, to może okazać się nieadekwatne w tym modelu badawczym. GINA 2025 rekomenduje stosowanie kategoryzacji ciężkości objawów do inicjacji leczenia. Należy też podkreślić, że w obliczu

trudności w uzyskaniu kontroli choroby (patrz grupa z zaostrzeniem) aktualny stopień intensywności leczenia może nie odpowiadać bieżącej ciężkości

- W 4 wniosku pojawia się sformułowanie, że „parametry LCI, Sacin oraz Fres wykazują najwyższą wartość diagnostyczną w identyfikacji pacjentów z brakiem kontroli objawów astmy”. W takim sformułowaniu odczytuję sugestię, że odchylenia w LCI, Sacin oraz Fres uzasadniają zwiększenie intensywności leczenia celem poprawy kontroli. Takie podejście w świetle dostępnych badań, w tym badań doktorantki, uważam za przedwczesne.
- W 3. publikacji (*Postepy Dermatol Alergol. 2023 Dec*) budzi wątpliwość brak poprawki dla porównań wielokrotnych i brak typowych dla tego typu badań technik regresyjnych. Jednak analizy ROC adekwatnie kategoryzują wartość diagnostyczną testowanych parametrów i uzasadniają wnioskowanie.
- Zwracają uwagę powtórzenia w pierwszym akapicie strony 25. oraz w drugim akapicie strony 24.

Lektura wstępu sprowokowała pytanie – jak wyjaśniać istotne różnice zawarte w dwóch zdaniach: „*Szacuje się, że u pacjentów z astmą opór obwodowych dróg oddechowych może stanowić nawet 34-51% całkowitego oporu dróg oddechowych.*” (podrozdział 1.3) oraz „*Jak wspomniano, fizjologicznie opór obwodowych oskrzeli stanowi jedynie 10-20% oporu całkowitego dróg oddechowych...*” podrozdział 1.4. Proszę doktorantkę o próbę odpowiedzi.

Podsumowanie

Rozprawa doktorska Marii Wawszczak jest oryginalnym rozwiązaniem problemu naukowego będącym wynikiem własnych badań naukowych.

Podjęcie bardzo istotnej tematyki badawczej, nakład pracy wykonanej przez doktorantkę, jej wiedza z dziedziny, dobór literatury, umiejętność posługiwania się warsztatem naukowym, międzynarodowe upowszechnienie uzyskanych rezultatów w pełni upoważniają mnie do stwierdzenia, że przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668)” i **wystąpienia do Rady Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Warszawie o dopuszczenie lekarki Marii Wawszczak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**



Signed by / Podpisano
przez:

Paweł Antoni Majak

Date / Data: 2025-07-11
20:28