WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW
Wydział Lekarski
Klinika Pneumonologii i Alergologii Wieku Dziecięcego

Warszawa, 15 marca 2021

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych
Lekarza Wojciecha Durlaka

Tytuł rozprawy: **„Ocena wybranych aspektów odległych następstw powikłań wcześniactwa związanych z układem oddechowym".**

Powikłania ze strony układu oddechowego należą do najczęstszych i najpoważniejszych powikłań wcześniactwa. W ostatnich latach, w związku z postępem opieki perinatalnej, zmniejszyła się zapadalność i śmiertelność z powodu zespołu zaburzeń oddychania noworodków, natomiast dysplazja oskrzelowo-płucna (ang. *bronchopulmonary dysplasia*, BPD) pozostaje nadal istotnym problemem klinicznym. Główny wpływ na to ma większa przeżywalności bardzo niedojrzałych noworodków, szczególnie urodzonych przed 29 tygodniem ciąży z urodzeniową masą ciała poniżej 1250 g. Dysplazja oskrzelowo-płucna może dotyczyć także noworodków urodzonych o czasie, głównie tych, które z powodu niewydolności oddychania wymagają intensywnego wspomagania oddechu. Zapobieganie, jak i skuteczne leczenie tej choroby stanowi wyzwanie współczesnej neonatologii zarówno w kontekście postępowania bezpośrednio po urodzeniu, jak i w późniejszych okresach życia dziecka. Dysplazja oskrzelowo-płucna jest bowiem chorobą, która zwiększa ryzyko ciężkiego przebiegu zakażeń układu oddechowego oraz rozwoju chorób obturacyjnych. Wykazano, że część pacjentów prezentuje zaburzenia czynności płuc przez wiele lat, a także stanowi grupę ryzyka zachorowania na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc. Identyfikacja pacjentów wykazujących cechy obturacji pozwoliłaby na monitorowanie tej grupy i wczesne wprowadzenie odpowiedniego leczenia. Wiadomo, że możliwość wykonania klasycznych badań czynnościowych układu oddechowego jest u najmłodszych dzieci ograniczona, dlatego stale poszukuje się nowych metod diagnostycznych, które mogłyby być wykorzystane w tej grupie wiekowych. W tym kontekście temat podjęty przez Doktoranta jest wyjątkowo aktualny i istotny klinicznie.

Formalna ocena rozprawy

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska ma formę cyklu trzech publikacji na temat odległych następstw powikłań wcześniactwa z zakresu układu oddechowego, na który składają się następujące prace: "Role of electrical impedance tomography in clinical practice in pediatric respiratory medicine", "Regional lung ventilation pattern in preschool children with bronchopulmonary dysplasia is modified by bronchodilator response" oraz "Multimodal longitudinal respiratory function assessment in very low birth weight 7-year-old children". We wszystkich publikacjach Doktorant jest pierwszym autorem. Ponadto, w pierwszych dwóch pracach jest także autorem korespondencyjnym, co świadczy nie tylko o jego dużym zaangażowaniu, ale także samodzielności w przygotowaniu ww. artykułów. Łączny współczynnik wpływu (IF) cyklu wynosi 5,729 a liczba punktów MEiN 175. Jedna z prac opublikowana jest w Pediatric Pulmonology, czasopiśmie bardzo cenionym wśród pulmonologów dziecięcych.

Publikacje składające się na przedłożoną do recenzji pracę doktorską zostały poprzedzone **wprowadzeniem**, w którym Autor przedstawił aktualne dane na temat dysplazji oskrzelowo-płucnej i jej odległych następstw, uzasadniając w sposób klarowny zasadność podjętych badań.

W następującym po wprowadzeniu **streszczeniu** Doktorant przedstawił **cele pracy.** Zostały one zaprezentowane w postaci czterech problemów badawczych. Wszystkie są opisane w sposób jasny i zrozumiały. Zastrzeżenie może budzić jednak fakt, że tak ważny rozdział jak cel pracy został umieszczony jedynie w streszczeniu (ta sama uwaga dotyczy także pojawiających się w dalszej części streszczenia wniosków).

Pierwsza publikacja - Durlak W, Kwinta P. Role of electrical impedance tomography in clinical practice in pediatric respiratory medicine. ISRN Pediatr. 2013;25:529038 - jest pracą poglądową, w której Autorzy przybliżają zasady działania elektrycznej tomografii impedancyjnej i przedstawiają możliwości wykorzystania tej metody diagnostycznej w ocenie czynności układu oddechowego u dzieci. W publikacji omówione są nie tylko zalety, ale także wady i ograniczenia tej metody, co świadczy o obiektywnym i krytycznym podejściu Doktoranta. Ponieważ wiedza na temat możliwości wykorzystania elektrycznej tomografii impedancyjnej w chorobach układu oddechowego u dzieci nie jest wśród pediatrów powszechna, przybliżenie tego tematu w pracy poglądowej, przygotowanej w oparciu o aktualne piśmiennictwo, przedstawia dużą wartość i stanowi wprowadzenie do kolejnego, oryginalnego już badania.

W drugiej publikacji - Durlak W, Klimek M, Kwinta P. Regional lung ventilation pattern in preschool children with bronchopulmonary dysplasia is modified by bronchodilator response. Pediatr Pulmonol 2017;52:353-359 - Doktorant podjął się próby oceny przydatności segmentografii

impedancji elektrycznej klatki piersiowej w ocenie czynności układu oddechowego u 4-letnich dzieci urodzonych z bardzo małą masą urodzeniową. Ponieważ ze względu na ograniczoną współpracę ocena czynności płuc w tej grupie wiekowej jest problematyczna, temat jest bardzo istotny klinicznie. Opracowanie metody, która byłaby niezależna od współpracy przyczyniłoby się do poprawy standardu opieki w tej grupie dzieci. Niewątpliwą zaletą pracy jest przeprowadzenie jej w ściśle definiowanej grupie, wcześniej obserwowanych już dzieci urodzonych z bardzo małą masą urodzeniową, wśród których znajdowały się dzieci z BPD. Autorzy wykazali, że badanie segmentografii impedancji elektrycznej klatki piersiowej mogło być bez przeszkód wykonane u wszystkich dzieci. W trakcie badania nie stwierdzono żadnych działań niepożądanych. Ograniczenia pracy zostały przez autorów przedstawione w podrozdziale „study limitations". Zwrócę jedynie uwagę na moim zdaniem najważniejsze aspekty, które musiałby zostać wyjaśnione, jeśli oceniana metoda miałyby być wykorzystywana w praktyce klinicznej. Należy do nich konieczność porównania wyników grupy badanej z wynikami zdrowych dzieci oraz odniesienie wyników segmentografii impedancji elektrycznej klatki piersiowej do uznanych metod diagnostycznych. Kolejnym problemem jest konieczność potwierdzenia uzyskanych wyników w większej grupie dzieci.

W ostatniej z cyklu prac - Durlak W, Klimek M, Wroński M, Trybulska A, Kwinta P. Multimodal longitudinal respiratory function assessment in very low birth weight 7-year-old children. Adv Med Sci 2021;6:81-88 - Autorzy kontynuują temat oceny stanu układu oddechowego u dzieci urodzonych z bardzo małą masą urodzeniową. Tym razem ocena funkcji układu oddechowego została przeprowadzona na podstawie badań czynnościowych (spirometria i badanie oscylometrii impulsowej) oraz badania ankietowego dotyczącego objawów ze strony układu oddechowego prezentowanych przez dzieci z grupy badanej. Do niewątpliwych zalet pracy należy długoterminowa obserwacja tej samej grupy dzieci przedwcześnie urodzonych i kontynuacja podjętej wcześniej tematyki badań. Warto podkreślić, że do oceny czynności układu oddechowego zastosowano, oprócz spirometrii, także nowszą, nie wymagającą wykonywania natężonych manewrów oddechowych oscylometrię impulsową. Wśród ograniczeń pracy należy zwrócić uwagę na fakt, że wśród metod diagnostycznych nie znalazła się segmentografia impedancji elektrycznej klatki piersiowej. O ile oczywiste jest, że dzieci 4 letnie z obciążeniami okołoporodowymi nie są w stanie wykonać spirometrii oraz część z nich oscylometrii impulsowej, to w grupie 7 latków możliwe jest wykonanie segmentografii impedancji elektrycznej klatki piersiowej wykorzystanej w poprzedniej pracy. Pewne wątpliwości recenzenta budzi włączenie do tej publikacji wyników pracy opublikowanej w Pediatric Pulmonology 2017. Zasadniczym celem badania była ocena czynności układu oddechowego u 7 letnich dzieci urodzonych z bardzo małą masą urodzeniową, jednak autorzy przeprowadzili także badanie korelacji wyników spirometrii i oscylometrii impulsowej uzyskanych w tym badaniu z wynikami segmentografii impedancji elektrycznej klatki piersiowej u dzieci, które uczestniczyły we

wcześniejszym badaniu. Porównanie liczebności poszczególnych grup nasuwa wątpliwości czy była to ta sama kohorta, czy też do drugiego badania były włączone także dzieci spoza kohorty uczestniczącej w tym pierwszym badaniu. Jeśli tak było to liczba dzieci z BDP i non-BDP, które uczestniczyły w obu badaniach i u których badanie korelacji było możliwe musiała być bardzo ograniczona. Z punktu widzenia zasad wykonywania badania spirometrycznego zastrzeżenia budzi fakt, że nie uzyskiwano powtarzalności wyników badania spirometrycznego (interpretowano wynik jednego manewru oddechowego). Autorzy w metodyce wykonywania badań czynnościowych tłumaczą takie postępowania trudnościami z uzyskaniem odpowiedniej współpracy, co jest zrozumiałe w tej grupie dzieci, nie mniej jednak mogło to mieć wpływ na uzyskane wyniki i ich interpretację.

Przedłożona do recenzji praca została napisana poprawnym językiem, z dbałością o jednoznaczność wyrażanych treści. Pojedyncze nieprawidłowe określenia takie jak np. „dolny układ oddechowy", „tkanka płucna" (z punktu widzenia histologicznego nie ma takiej struktury), czy powtarzające się wielokrotnie „ograniczona kooperacja dzieci" (zamiast polskiego - współpraca) składają się na nieliczne zastrzeżenia językowe, a na które recenzent czuje się w obowiązku zwrócić uwagę.

Cytowane we wszystkich trzech pracach pozycje **piśmiennictwa** są adekwatne do przedstawianego tematu. Uwzględnione są także najbardziej aktualne doniesienia. Dobór piśmiennictwa należy uznać za odpowiedni.

Wniosek końcowy

Podsumowując, uważam, że przedłożona mi do recenzji praca spełnia wymogi stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych. Jej niewątpliwa wartość wynika z podjęcia bardzo ważnego tematu, oryginalnego charakteru badań oraz interesujących wyników mających istotne znaczenie dla praktyki klinicznej. Praca wnosi więc istotny wkład do badań nad odległymi powikłaniami wcześniactwa w zakresie układu oddechowego. Dlatego mam przyjemność wystąpić do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego – Collegium Medicum w Krakowie z wnioskiem o dopuszczenie lek. Wojciecha Durlaka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

dr hab. n. med. Katarzyna Krenke

K. Krenke

Dr hab. n. med. Katarzyna Krenke
specjalista pediatra
specjalista chorób płuc
i chorób płuc dzieci
1628397