

Dr hab. n. med. Dorota Pawlik
Klinika Neonatologii
Collegium Medicum
Uniwersytet Jagielloński

O c e n a

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lekarza Róży Boreckiej

p. t.

„Profilaktyka zakażeń wirusem syncytium nabłonka oddechowego w populacji dzieci urodzonych przedwcześnie, zakwalifikowanych do programu terapeutycznego z użyciem palivizumabu w Polsce”.

Przedstawiam recenzję rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lek. Róży Boreckiej zatytułowanej *„Profilaktyka zakażeń wirusem syncytium nabłonka oddechowego w populacji dzieci urodzonych przedwcześnie, zakwalifikowanych do programu terapeutycznego z użyciem palivizumabu w Polsce”*. Oceniana poniżej praca została wykonana pod kierunkiem Dr hab. n. med. Hanny Czajki profesora Uniwersytetu Rzeszowskiego.

Zakażenia układu oddechowego wirusem RS występują powszechnie i dotyczą zarówno populacji niemowląt, dzieci starszych a także osób dorosłych. W tej ostatniej grupie zakażonych, przebieg choroby jest często bezobjawowy i stają się oni przenośnikami wirusa, infekując przebywające w ich otoczeniu dzieci w różnym wieku, mające często istotne czynniki ryzyka, co powoduje cięższy przebieg choroby. Do tych najbardziej narażonych na skutki zakażenia wirusem RS należą dzieci urodzone przedwcześnie.

śnie, zwłaszcza te, u których rozpoznano przewlekłą chorobę płuc, czyli dysplazję oskrzelowo-płucną. Charakteryzuje się ona uszkodzeniem układu oddechowego, którego stopień zaawansowania zależy zarówno od niedojrzałości dziecka, konieczności stosowania u niego wentylacji mechanicznej jak i występujących w tym okresie życia zakażeń, niezależnie od ich czynnika etiologicznego. Ponieważ do chwili obecnej nie ma możliwości leczenia przyczynowego zakażeń wirusem RS, jedyną metodą zabezpieczenia się przed często ciężkimi następstwami infekcji u niemowląt jest postępowanie profilaktyczne, realizowane poprzez domięśniową podaż przeciwciał w okresie szczególnego narażenia na zakażenie. W Polsce w 2008 roku został wprowadzony program profilaktyki zakażeń wirusem RS i jest kontynuowany do chwili obecnej, przy czym od tego czasu kilkakrotnie zmieniły się kryteria włączenia pacjentów do postępowania profilaktycznego. W roku 2021 temat zakażeń wirusem RS stał się szczególnie istotny, gdyż niebezpiecznie wzrasta liczba chorych a w oddziałach intensywnej terapii pediatrycznej najczęściej hospitalizowane są dzieci, które nie zostały zakwalifikowane do podaży profilaktycznej paliwizumabu. Podjęcie przez doktorantkę tematu profilaktyki zakażeń RSV i przeprowadzenie oceny efektów dotychczasowej działalności w tym zakresie, jest niezwykle cenną inicjatywą, pozwalającą na optymalizację postępowania, zwłaszcza w odniesieniu do gwałtownego wzrostu liczby zachorowań.

Przedstawiona do recenzji praca pt. „Profilaktyka zakażeń wirusem syncytium nabłonka oddechowego w populacji dzieci urodzonych przedwcześnie, zakwalifikowanych do programu terapeutycznego z użyciem paliwizumabu w Polsce” jest opracowaniem, spełniającym od strony redakcyjnej wszelkie wymogi obowiązujące dla tego rodzaju monografii, omawiającym wyniki 3 prac oryginalnych o sumarycznym współczynniku oddziaływania IF równym 2,807 i punktacji MNiSW 96. Należy ponadto wspomnieć, iż

dwie publikacje były już cytowane 8 razy, co świadczy o znacznym zainteresowaniu wynikami przeprowadzonych analiz. W tych publikacjach doktorantka podjęła się oceny realizacji programu profilaktycznego, prowadzonego w latach 2008-2014, do którego włączono prawie 6.5 tysiąca dzieci przy zmieniających się w między czasie trzykrotnie kryteriach kwalifikacji.

Opracowanie, prezentujące najważniejsze informacje zawarte w opublikowanych pracach składa się z 5 głównych rozdziałów: wprowadzenie, cel pracy, metodyka, omówienie cyklu prac oryginalnych, podsumowanie i implikacje praktyczne oraz wnioski. W trzech kolejnych rozdziałach autorka zawarła streszczenie, spis piśmiennictwa oraz wykaz publikacji będących podstawą pracy doktorskiej. Właściwie dobrane piśmiennictwo obejmuje 29 pozycji i jest ważnym uzupełnieniem piśmiennictwa zamieszczonego w poszczególnych publikacjach.

Wprowadzenie stanowi przegląd wiedzy na temat zagrożenia wynikającego z zakażenia wirusem RS. Szczególnie istotne są informacje dotyczące danych epidemiologicznych i populacji najbardziej narażonej na zakażenie w Polsce i na świecie. Wskazują one na znaczne rozpowszechnienie infekcji u dzieci w okresie pierwszych dwóch lat życia. Poza tym doktorantka podkreśla istnienie grup ryzyka, w których zapadalność i śmiertelność są szczególnie wysokie. Należą do nich dzieci z dysplazją oskrzelowo-płucną, hemodynamicznie istotną wadą serca, zaburzeniami genetycznymi, chorobami układu nerwowego i zaburzeniami odporności. Ważnym fragmentem tego rozdziału jest opis ewentualnych powikłań będących następstwem zakażenia RSV w pierwszych trzech latach życia. Dlatego, jedyna możliwość zapobiegania zakażeniu jakim jest lekowy program profilaktyczny, powinna być realizowana w możliwie optymalny sposób. Dane z 3 publikacji odnoszą się właśnie do tego aspektu programu. Pragnę podkreślić,

iż tak kompleksowe przedstawienie zagadnienia świadczy o znacznej wiedzy autorki na temat zagadnień bezpośrednio związanych z zadaniem naukowym, które stawia sobie, jako cel pracy doktorskiej. W rozdziale omawiającym uzyskane wyniki badań, doktorantka podkreśla niski odsetek zdarzeń niepożądanych (3,3% i 2,7% w zależności od analizowanego okresu) i dobrą tolerancję paliwizumabu. Najczęściej stwierdzanym działaniem niepożądanym była wzmożona ogólna nerwowość dziecka którą obserwowano w obu ocenianych okresach u 1,2% poddanych profilaktyce. Odsetek zakwalifikowanych do programu dzieci, które otrzymały wszystkie 5 dawek paliwizumabu wynosił 81.7% natomiast zachowanie właściwych odstępów czasu pomiędzy kolejnymi dawkami stwierdzano u 62.2% dzieci. Podkreślić należy fakt, iż w miarę zaawansowania programu lekowego w kolejnych sezonach obserwowano coraz lepsze stosowanie się do zasad podaży paliwizumabu w programie lekowym. Nie znajdującym logicznego wyjaśnienia był fakt stwierdzenia w grupie chłopców włączonych do programu profilaktyki, większego prawdopodobieństwa nieprzestrzegania zaleceń profilaktyki. Jest to niepokojące, gdyż to właśnie płeć męska jest uznanym czynnikiem zwiększającym ryzyko hospitalizacji w przebiegu zakażenia RSV. Próba wykorzystania danych zawartych w programie profilaktycznym do oceny częstości występowania dysplazji oskrzelowo-płucnej w populacji wcześniaków urodzonych w kraju okazała się niemożliwa z uwagi na braki w raportowaniu danych w programie. Wnioski płynące z analizy przeprowadzonej przez doktorantkę pozwolą na poszerzenie bazy kolekcjonowanych danych pod kątem wykorzystania ich do określenia częstości tej jednostki chorobowej w naszym kraju.

W podsumowaniu należy stwierdzić, iż doktorantka opracowała w interesujący sposób wyniki obserwacji zawartych w poszczególnych publikacjach. Praca napisana

jest poprawnie stylistycznie i wskazuje na dojrzały sposób prezentacji danych uzyskanych na drodze analizy naukowej.

Reasumując stwierdzam, iż recenzowana rozprawa doktorska lek. Róży Boreckiej spełnia warunki określone w ustawie z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65 poz. 595 z późn. zmianami) i zasługuje w pełni na dopuszczenie kandydatki do dalszych etapów przewodu doktorskiego, o co zwracam się uprzejmie do Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego.

Dorota Paćka

Kraków, dnia 20.10. 2021 r.

