



RPL/15724/2022  
Data: 2022-08-11  
JTE

Zabrze, 9.08.2022

**Recenzja rozprawy lek. Wojciecha Budnego na stopień doktora nauk medycznych p.t. „Wykorzystanie pomiarów różnych frakcji wydychanego tlenu azotu do oceny stopnia ciężkości oraz odpowiedzi na leczenie u chorych na astmę.”**

Diagnostyka astmy oskrzelowej pozostaje kluczowym elementem postępowania w tej powszechnej chorobie. Poza wywiadem i badaniem lekarskim, badania czynnościowe układu oddechowego, próby prowokacyjne, diagnostyka alergologiczna oraz ocena stanu zapalnego w drogach oddechowych stanowią ważne ogniwo w rozpoznaniu i monitorowaniu astmy. W praktyce klinicznej, niepodważalne znaczenie ma ocena tlenu azotu w powietrzu wydychanym (FeNO) jako biomarkera stanu zapalnego w astmie, szczególnie w fenotypie alergicznym i eozynofilowym tej choroby.

Autor zdecydował się podjąć badania w kierunku oceny przydatności FeNO u pacjentów z różnymi postaciami astmy oskrzelowej, analizując przepływy 50ml/s i 150ml/s oraz tworząc nowy index FeNO 150/50. Autor dokonał precyzyjnej oceny tych wyników w odniesieniu do innych badań wykonywanych w trakcie diagnostyki i monitorowania leczenia chorych na astmę oraz do danych klinicznych, stopnia ciężkości i kontroli astmy oraz do odpowiedzi na zastosowane leczenie.

Praca została przedstawiona w układzie typowym obejmuje 106 stron maszynopisu wraz z piśmiennictwem, tabelami i rycinami zawartymi w tekście.

Wstęp zawiera wyczerpujące przedstawienie epidemiologii, klinicznego obrazu oraz patomechanizmu astmy. Autor poprał wszystkie informacje bogatym i aktualnym piśmiennictwem co dowodzi dużej wiedzy autora na poziomie eksperckim. W osobnym podrozdziale autor przedstawia szczegółowe informacje dotyczące diagnostyki astmy co stanowi wystarczające wprowadzenie w problematykę będącą przedmiotem badań Doktoranta.

Cele pracy są jasno sprecyzowane zarówno w formie ogólnej jak i celów szczegółowych.

Poszczególne etapy pracy zostały jasno przedstawione z precyzyjnie określoną metodologią.

Grupy badawcze zostały prawidłowo dobrane. Tak profesjonalnie przygotowany opis metody pozwala na powtórzenie podobnego badania przez innego naukowca i zasługuje na uznanie.

Wyniki pracy zostały przedstawione w sposób czytelny i z właściwym ich graficznym odzwierciedleniem w tekście w postaci tabel oraz wykresów. Mimo dużej złożoności wyników Doktorant doskonale poradził sobie z ich przejrzystym i całościowym przedstawieniem. Umożliwia to czytelnikowi własną analizę danych.

Badanie przeprowadzono na grupie 199 osób pacjentów, w tym 161 chorych na astmę: 35 pacjentów z astmą kontrolowaną, 36 z astmą częściowo kontrolowaną, 34 z astmą niekontrolowaną, 21 z astmą trudną i ciężką, 35 z astmą *de novo*, oraz na 38 zdrowych ochotnikach.

Uzyskane przez Doktoranta wyniki korelowały z parametrami ciężkości astmy, parametrami spirometrycznymi i z eozynofilią we krwi obwodowej. Autor obserwował silniejsze korelacje dla pomiarów tlenu azotu przy przepływie powietrza 150 m/s oraz dla indexu 150/50, którego wartości znamienne wzrastały wraz z pogorszeniem stopnia kontroli i ciężkości astmy. Dodatkowo autor udowodnił w swoich badaniach, że wraz ze wzrostem indexu FeNo 150/50 malała ilość stosowania drobnocząsteczkowych wziewnych glikokortykosteroidów.

W prowadzonej dyskusji autor z dużą erudycją cytuje aktualne piśmiennictwo dotyczące przedmiotu i poddaje je wnikliwej analizie w kontekście własnych badań. Jest krytyczny w swojej ocenie co do uzyskanych danych i przedstawia ograniczenia pracy jak i samej metody badawczej.

Efektom wykonanych badań były wyczerpujące i prawidłowo wyciągnięte wnioski. Doktorant wykazał dużą przydatność oceny tlenu azotu pochodzącego z drobnych dróg oddechowych w diagnostyce oraz ocenie stopnia kontroli i ciężkości astmy. Szczególnie wykorzystanie indexu FeNO 150/50 do oceny stanu zapalnego w drobnych drogach oddechowych, jako metody prostszej od obecnie stosowanych, wydaje się mieć szczególnie wartościowe znaczenie pracy.

Przy lekturze pracy nasunęły mi się następujące drobne uwagi i pytania:

1. W omawianych fenotypach zabrakło astmy wieku senioralnego, a w badaniach diagnostycznych przedstawienia metody oscylacji wymuszonych jako jednej z metod badań czynnościowych układu oddechowego w astmie.
2. W rozdziale 3.7 pod tytułem analiza statystyczna powinny być umieszczone szczegółowe opisy narzędzi statystycznych zamiast w rozdziale wyniki (np. podrozdział 4.1)
3. Jaka jest opinia Doktoranta na temat wartość FeNO u dzieci z rozpoznaną astmą w grupie poniżej 12 roku życia? Jakie są istotne dane literaturowe w tym temacie?

Powyższe uwagi nie wpływają na moją wysoce pozytywną ocenę pracy, w której autor udowodnił swoje samodzielne umiejętności w zakresie zaplanowania, przeprowadzenia i interpretacji wyników pracy badawczej.

Stwierdzam, że rozprawa doktorska spełnia warunki określone w ustawie o stopniach naukowych i tytule naukowym w zakresie sztuki.

Wszystkie te elementy sprawiają, że z pełnym przekonaniem zwracam się do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o przyjęcie rozprawy doktorskiej lek. med. Wojciech Budnego i dopuszczenie jej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ze względu na wysoki poziom naukowy pracy, przygotowanie i sposób jej wykonania wnoszę o wyróżnienie pracy.

Z poważaniem

prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Andrzej Bożek  
Kliniczny Oddział Chorób Wewnętrznych i Geriatrii,  
Katedra Chorób Wewnętrznych,  
Dermatologii i Alergologii w Zabrze,  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

**KIEROWNIK**  
Oddziału Klinicznego Chorób Wewnętrznych i Geriatrii  
Katedry Chorób Wewnętrznych, Dermatologii i Alergologii  
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

*prof. dr hab. n. med. Andrzej Bożek*