



Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpl. dnia	08-08-2023
L. dz. RN-BM/	1421

UNIWERSYTET MEDYCZNY W LUBLINIE
KATEDRA I KLINIKA CHOROÓB ZAKAŻNYCH
Staszica 16, 20-081 Lublin
Tel. 81 534 94 14; Fax 81 534 94 10

Vidi;

Ocena Rozprawy Doktorskiej

lek. Anna Grabińska

Malon
prof. dr hab. Agnieszka Haloń

Tytuł rozprawy:

Wpływ leczenia przeciwwirusowego na wybrane funkcje psychomotoryczne u pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska porusza istotny z naukowego i praktycznego punktu widzenia problem wpływu leczenia przeciwwirusowego na wybrane funkcje psychomotoryczne pacjentów z przewlekłym zakażeniem wirusem zapalenia wątroby typu C. Rewolucja jaka się dokonała w zakresie terapii przeciwwirusowej HCV wraz z wprowadzeniem leków o bezpośrednim działaniu przeciwwirusowym (DAA) sprawiła, że leczenie tej choroby stało się przedmiotem wielu badań i prac doktorskich. Skuteczność i bezpieczeństwo tego leczenia nie podlega dyskusji, ale mnogość aspektów w jakich należy rozpatrywać wpływ tej terapii na losy pacjenta nadal sprawiają, że powstają nowe analizy populacji leczonych. Doktorantka pokusiła się o ocenę bardzo ciekawego i ważnego aspektu zdrowia zakażonych HCV – ich funkcji psychomotorycznych. Wokół wpływu HCV na kondycję psychiczną pacjentów narosło wiele mitów i przekonań, czasami dalekich od faktów naukowych. Dowody obecności wirusa na terenie centralnego układu nerwowego czy też inne patogenetycznie neuropsychiatryczne manifestacje pozawątrobowe zakażenia HCV są szeroko opisywane, natomiast niewiele jest analiz klinicznych z zakresu wpływu leczenia DAA na funkcje psychomotoryczne, zwłaszcza na wczesnych etapach zaawansowania włóknienia. Tym większe znaczenie posiada przedstawiona do oceny praca, w której Doktorantka przy

użyciu odpowiednich narzędzi badawczych przeprowadziła badania z tego zakresu. Już na wstępie chciałbym wyrazić żal, że tak ciekawe badania przypadły w okresie pandemii COVID-19, co niewątpliwie wpłynęło na możliwości dotarcia do pacjentów oraz pacjentów do ośrodka i „wypadnięcie” z badania wielu osób na różnym etapie zaawansowania pracy. Z drugiej strony fakt, że pomimo takich trudności Doktorantce udało się dokończyć badanie i uzyskać wiarygodne wyniki, budzi duży podziw i szacunek.

Kompleksowe podejście Doktorantki do wnikliwej analizy struktury badanych grup pacjentów pochodzących z jednego z największych i najbardziej doświadczonych ośrodków diagnostyki i terapii zakażeń HCV w Polsce budzi szacunek. Grupę badaną, pomimo wspomnianych trudności, należy uznać za reprezentatywną, a rozkład parametrów demograficznych i parametrów klinicznych jest równomierny w porównywanych grup, choć moje obiekcje budzi wydzielenie zbyt wielu grup do oceny. W sytuacji, gdy w danej grupie jest zaledwie kilku pacjentów, zalecałbym ich łączenie, Przykładem jest wydzielenie grupy pacjentów, którzy nie zgłosili się na badania na koniec leczenia, natomiast stawili się celem oceny SVR – zalecałbym połączenie tej grupy z tą z pełnymi badaniami. Obecnie nawet w programie terapeutycznym rezygnujemy z oznaczania wirerii na koniec terapii.

Recenzowana praca liczy ogółem 144 strony, zawiera 31 tabel, 6 rycin, 20 wykresów. Dokumentacja graficzna przedstawionych badań jest więc bardzo dobra, ułatwiając czytelnikowi poruszanie się po analizie badanych parametrów, przy czym odpowiednie tabele i wykresy umieszczono w tekście, co ułatwia korzystanie z nich.

Układ jest typowy dla prac doktorskich. Struktura pracy jest zwarta, następujące po sobie rozdziały i podrozdziały ułożone w sposób logiczny, przez co uzyskano wrażenie bardzo dobrze zaplanowanej i czytelnej rozprawy. Praca została napisana poprawną polszczyzną, bardzo dobrym stylem, choć autorka nie uniknęła kilku potknięć, głównie o charakterze edytorskim. Zwraca także uwagę bardzo licznie i umiejętnie cytowana literatura.

We wstępie Doktorantka przedstawiła w sposób bardzo zwarty zagadnienia związane z problemem zakażenia HCV, ale tylko w kontekście ściśle związanym z tematem pracy, co w mojej opinii jest zaletą. Zwraca uwagę rozległa wiedza Autorki w zakresie zaburzeń struktury i funkcji układu nerwowego w przebiegu zakażenia HCV oraz wpływu zakażenia na funkcje psychomotoryczne. Doktorantka w sposób zrozumiały wyjaśnia niełatwe problemy z

pogranicza nauk podstawowych i klinicznych. Bardzo analityczne podejście do problemu stwarza wrażenie swobodnego i biegłego poruszania się w zagadnieniu.

Kolejny rozdział zatytułowany „Cele i założenia pracy” zawiera określenie logicznie ze sobą powiązanych celów pracy doktorskiej, wyszczególnionych w czterech zwięzłych punktach, z czego punkty 3 i 4 stanowią dodatkowe cele prace, przy czym jak później wynika z dalszej części pracy, bynajmniej nie mniej ważne. W tym przypadku takie „ascetyczne” wręcz podejście jest zaletą, bowiem wytycza najważniejsze szlaki badawcze w tej dość skomplikowanej wieloczynnikowej analizie problemu.

Rozdziały „Materiał” i następujący po nim „Metody” prezentuje zarówno doprecyzowanie grupy badanej, jak i opis metod wykorzystanych przy analizie wymienionych parametrów. Na szczególne uznanie zasługuje analiza statystyczna, która została przeprowadzona przy użyciu odpowiednio dobranych i wiarygodnych testów statystycznych.

Uzyskane wyniki badań przedstawione zostały w kolejnym, dość obszernym rozdziale, zatytułowanym „Wyniki”. Doktorantka czyni to w sposób zwięzły, logiczny i uporządkowany, prezentując w poszczególnych punktach wyniki badań własnych. Wszystkie wyniki szczegółowe podaje w zamieszczonych w tekście tabelach oraz wykresach. Taki sposób ułatwia Czytelnikowi percepcję danych, bez konieczności sięgania do załączników, i nadaje pracy wiarygodność i zwiększa przejrzystość, co jest szczególnie istotne przy dużej liczbie ocenianych parametrów. Niewątpliwie tak dogłębna analiza danych świadczy o bardzo wnikliwym podejściu do realizacji stawianego sobie przez Doktorantkę celu.

Doktorantka uzyskała bardzo interesujące wyniki. Ich interpretacja w połączeniu z danymi z piśmiennictwa stanowi przedmiot rozdziału „Dyskusja”. Formułowane na bieżąco wnioski są zazwyczaj wyważone, a podejście do uzyskanych wyników krytyczne. Bardzo wnikliwie analizowane są trudności w porównaniu badanych populacji w poszczególnych pracach autorów. W tej części Doktorantka znacznie wykracza poza ramy tematu związanego z HCV. Omawia kwestie wykorzystania testu łączenia liczb i testu krzyżowego w psychologii i badaniach zdolności do prowadzenia pojazdów mechanicznych. Kwestia odpowiedniej oceny zdolności psychomotorycznych kierowców na kanwie badań przeprowadzonych w grupie pacjentów zakażonych HCV, posiada szczególne miejsce w pracy Doktorantki i wskazuje, że ten temat budzi jej szczególne zainteresowanie. Mamy więc przykład świetnej próby wykorzystania wyników badań naukowych w praktyce, i to w temacie niezwykle ważnym z prawnego, socjologicznego i ekonomicznego punktu widzenia. Gratuluję takiego podejścia

do badań naukowych. To niezmiernie rzadko spotykana praktyka na tym etapie rozwoju naukowego.

Po przedstawieniu wyników Doktorantka sformułowała 3 wnioski, które odpowiadają na przedstawione wcześniej cele pracy. Zdaniem recenzenta Autorka powinna w tym miejscu dodać więcej wniosków, płynących z jej pracy, które nawet z uwagi na liczebność grupy mogłyby wytyczać kierunki dalszych badań. Szkoda, że w podsumowaniu nie znalazła się sugestia zawarta na str. 121 na temat znaczenia poziomu bilirubiny i liczby płytek krwi w połączeniu z testem krzyżowym w wychwytywaniu wczesnych objawów encefalopatii. Ten wniosek mógłby, po potwierdzeniu w dalszych pracach, mieć duże znaczenie praktyczne.

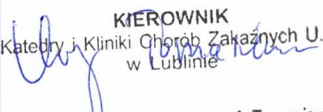
W pracy zdarzają się bardzo nieliczne błędy literowe, które powinny być skorygowane. Natomiast niestety zdarzają się niewłaściwe użycia wyrazów i sformułowań. Przykłady to: „światowa epidemia” – str. 16 (to przecież pandemia); „przyzwolenie Komisji Bioetycznej” – str. 27 (to nie to samo co pozwolenie czy zezwolenie); „rozchwianie wyników” – str. 97; „incydencja występowania” – str. 112. Oczywiście te uwagi mają głównie charakter edytorsko-redakcyjny i powinny być uwzględnione podczas przygotowywania pracy do druku. Można z całą mocą stwierdzić, że nie obniżają one całościowej pozytywnej oceny recenzowanej pracy.

Oceniając rozprawę w całości, pragnę jeszcze raz podkreślić bardzo dojrzałe naukowe podejście Doktorantki do podjętego przez Nią zadania badawczego. Umiejętność syntetycznego przedstawienia wyników, wraz z bardzo dogłębną, doskonale dobraną i właściwie interpretowaną analizą statystyczną nie jest zbyt często spotykana na tym etapie rozwoju naukowego.

Rozprawa doktorska lek. med. Anny Grabińskiej pt. „Wpływ leczenia przeciwwirusowego na wybrane funkcje psychomotoryczne u pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C” spełnia wszelkie wymagania stawiane pracom doktorskim. Spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy 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. zm.) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1669 z późn. zm.). W związku z tym mam zaszczyt przedstawić Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lek. med. Anny Grabińskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. med. Krzysztof Tomaszewicz

Lublin 31.07.2023

KIEROWNIK
Katedry i Kliniki Chorób Zakaźnych U.M.
w Lublinie

prof. dr hab. n. med. Krzysztof Tomaszewicz