

Kraków, dn. 27.07.2020 r.



UNIwersytet  
JAGIELLOŃSKI  
COLLEGIUM  
MEDICUM

Recenzja pracy doktorskiej lek. med. Gerarda Pasternaka

Przedstawiona do oceny rozprawa **lek. med. Gerarda Pasternaka** pt. „**Analiza stężeń immunoglobulin u dzieci z nawracającymi zakażeniami dróg oddechowych**” składa się z 4 recenzowanych publikacji o łącznym współczynniku oddziaływania (IF – *Impact Factor*) równym 7,544 oraz 85 punktów według wykazu czasopism naukowych Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego. Poniżej lista artykułów:

1. **Gerard Pasternak**, Aleksandra Lewandowicz-Uszyńska, Katarzyna Pentoś.: Disorders of humoral immunity in children with IgG subclass deficiency and recurrent respiratory infections. *Adv.Exp.Med.Biol.* 2018; 1108: 99-106. doi: 10.1007/5584\_2018\_263. (IF: 2.126, MNiSW: 25.000)
2. Aleksandra Lewandowicz-Uszyńska, **Gerard Pasternak**, Katarzyna Pentoś.: Immuno-globulin G Deficiency in Children with Recurrent Respiratory Infections with and With-out History of Allergy. *Adv Exp Med Biol.* 2020 Jun 10. doi: 10.1007/5584\_2020\_541. Online ahead of print. (IF: 2.126, MNiSW: 20.000)
3. **Gerard Pasternak**, Aleksandra Lewandowicz-Uszyńska, Katarzyna Pentoś.: Analysis of differences between total IgG and sum of the IgG subclasses in children with suspected immunodeficiency - indication of determinants. *BMC Immunol.* 2018 Jun 27; 19(1): 22. doi: 10.1186/s12865-018-0259-7. (IF: 2.186, MNiSW: 25.000)
4. Aleksandra Lewandowicz-Uszyńska, Piotr Naporowski, **Gerard Pasternak**, Danuta Witkowska.: Identyfikacja czynników etiologicznych wybranych zakażeń bakteryjnych i wirusowych na podstawie testów serologicznych. *Post.Hig.Med.Dośw.* 2018; 72: 1162-1178; DOI: 10.5604/01.3001.0012.8266 (IF: 1.106, MNiSW: 15.000)

Wydział Lekarski

Instytut Pediatrii

Katedra Pediatrii

Klinika Chorób Dzieci

ul. Wielicka 265

PL 30-663 Kraków

tel. +48 12 333 90 35

+48 12 333 90 36

pediatria@usdk.pl

www.pediatria.cm-uj.krakow.pl

## 1. Ocena merytoryczna

### a. Trafność podjętej tematyki badawczej i jej oryginalność

Ostre infekcje dróg oddechowych stanowią około jednej trzeciej wszystkich konsultacji pediatrycznych w ramach podstawowej opieki zdrowotnej i wg różnych autorów od 8 do 18% ostrych przyjęć do szpitali (Lancet Infect Dis 2017;17:1133-61). Dzieci, zwłaszcza dzieci w wieku przedszkolnym, mogą mieć do 6-10 wirusowych przebiegów rocznie. Tak duża częstość zakażeń dróg oddechowych skłania zarówno rodziców jak i samych lekarzy pediatrów do poszukiwania przyczyn nawracających zakażeń. Często potęgowane jest to różnego typu informacjami o „możliwych” niedoborach odporności u dzieci. Pierwszym krokiem jest rozróżnienie dzieci z nawracającymi samoograniczającymi się lub łagodnymi problemami - w większości przypadków - od tych z poważniejszymi zaburzeniami, które wymagają dalszej specjalistycznej diagnostyki i leczenia. W piśmiennictwie znaleźć można wytyczne różnych towarzystw naukowych definiujące, które dzieci wymagają diagnostyki i jak ta diagnostyka powinna być prowadzona (BMJ 2018;362:k2698; BMJ 2013;347:f7027; Arch Dis Child 2017;102:1044-8; Thorax 2007;63(Suppl 3):iii1-15.). We wszystkich tych dokumentach można jednak znaleźć zdania, że mimo wykonywania różnych badań u dużej części dzieci nie można wykazać podłoża zwiększonej częstości zakażeń. W wielu pracach podkreśla się również trudne do ustalenia znaczenie czynników środowiskowych (przede wszystkim narażenia na dym tytoniowy). W kontekście tych informacji dobór tematu badawczego lek. med. Gerarda Pasternaka uważam za w pełni uzasadniony. Podstawę podjęcia badań dokładnie opisano w pracy poglądowej „Identyfikacja czynników etiologicznych wybranych zakażeń bakteryjnych i wirusowych na podstawie testów serologicznych” oraz wstępach do prac oryginalnych. Określony przez Doktoranta główny cel badań – ocena stężeń immunoglobulin oraz podklas immunoglobuliny G u dzieci z nawracającymi zakażeniami dróg oddechowych – wydawać się może mało oryginalny i mało nowatorski. Niedobór immunoglobulin, w tym podklasy IgG2 jest jednym z częściej obserwowanych zaburzeń u dzieci. Należy zwrócić uwagę jednak na dobrze sformułowane cele szczegółowe pracy, szczególnie cel nr 2 – ocena profilu immunoglobulin G u dzieci z nawracającymi zakażeniami w przebiegu chorób alergicznych – ma dużą wartość poznawczą jak i praktyczną.

### b. Ocena uzyskanych rezultatów i ich znaczenie dla nauki i praktyki

Opublikowane w 3 pracach oryginalnych wyniki badań należy uznać za wartościowe. Na wyróżnienie zasługują analizy dotyczące porównania profilu immunoglobulin u dzieci z chorobami alergicznymi i bez chorób alergicznych. Doktorant nie wykazał, aby istniały istotne różnice w profilu podklas immunoglobuliny G wśród dzieci diagnozowanych z powodu nawracających infekcji układu oddechowego z dodatnim i ujemnym wywiadem alergicznym. Istnienie charakterystycznego wzoru profilu immunoglobulin mogłoby być pomocne w ustaleniu przyczyn nawracających infekcji i ewentualnie wskazywać na konieczność poszerzenia diagnostyki alergologicznej – niestety ten ciekawy pomysł na podstawie przedstawionych badań należy odrzucić. Pod względem zastosowania w praktyce, te negatywne wyniki oczywiście mają dużą wartość i mogą być użyteczne we właściwej interpretacji rutynowo wykonywanych badań immunologicznych.

Za wartościowe należy również uznać opracowanie dotyczące istnienia współzależności pomiędzy niedoborami w zakresie różnych klas i podklas immunoglobulin u dzieci z nawracającymi infekcjami układu oddechowego. Obserwacje te mogą wskazywać, że u dzieci z nawracającymi zakażeniami istnieją nie do końca jeszcze poznane zaburzenia, które warunkują wielokierunkowe zmiany w układzie odporności. Otwartymi pozostają pytania o znaczenie kliniczne współistnienia niedoborów w zakresie różnych klas i podklas immunoglobulin – czy wpływają na częstość, lokalizację czy też przebieg kliniczny. Informacji tych w mojej opinii brakuje w przedstawionych publikacjach, co prawdopodobnie związane jest z retrospektywnym charakterem analiz.

Trzeci z przedstawionych artykułów oryginalnych koncentruje się na porównaniu różnych metod oznaczania immunoglobulin oraz wpływu czynników takich jak wiek, płeć, obserwowane stężenie immunoglobulin na ich wiarygodność. Doktorant wykazał, że u dzieci starszych (>12 rż.), płci żeńskiej i u których stężenie całkowitej IgG jest powyżej normy istnieją największe różnice przy porównaniu oznaczania całkowitego stężenia IgG oraz sumy oznaczeń podklas IgG. Artykuł powyższy nie łączy się tematycznie (etiologia nawracających infekcji u dzieci) z dwoma wcześniej omawianymi, choć oczywiście dotyczy oznaczania klas i podklas immunoglobulin u dzieci. Brakuje również omówienia znaczenia klinicznego stwierdzanych różnic.

c. Poprawność formalno-językowa, stylistyczna i interpunkcyjna

Przedstawiona rozprawa doktorska jest poprawna językowo, stylistycznie i interpunkcyjnie

## 2. Ocena metodologiczna

### a. Dobór literatury, umiejętność wykorzystania źródeł

Wszystkie publikacje składające się na rozprawę doktorską oparte są o prawidłowo dobrane piśmiennictwo naukowe i świadczą o dużych umiejętnościach Doktoranta w wykorzystywaniu źródeł naukowych.

### b. Poprawność formułowania problemów i hipotez (założenia badawcze)

Doktorant w części wstępnej rozprawy doktorskiej właściwie przedstawił założenia badawcze. Jasno sformułował główny cel pracy oraz trzy cele szczegółowe. Każda z prac oryginalnych również ma określony cel.

### c. Trafność doboru metod i narzędzi badawczych, umiejętność ich zastosowania

Wszystkie prace oryginalne mają charakter retrospektywnej analizy dokumentacji medycznej. Obejmują jedną populację pacjentów, która w zależności od stawianych pytań badawczych jest ograniczana do określonej grupy lub dzielona na podgrupy. Dobór metod i narzędzi badawczych jest prawidłowy.

Ze względu na charakter (analiza retrospektywna) istnieją różne ryzyka i ograniczenia we wnioskowaniu. W żadnej z prezentowanych prac oryginalnych oraz we wstępie do rozprawy nie znajdują się informacje na ten temat. Oczywiście, nie stanowi to zarzutu do rozprawy (prawdopodobnie recenzenci czasopism nie wymagali tego elementu w dyskusjach publikacji), ale w mojej opinii tego typu informacje powinny być umieszczone w omówieniu prac. Warto by podnieść te zagadnienia w trakcie publicznej obrony pracy doktorskiej.

### d. Poprawność układu pracy i struktury podziału treści

Rozprawa obejmuje 80 stron. Rozpoczyna się spisem treści, listą użytych skrótów, listą tabel i listą rycin. Na następnych stronach znajduje się omówienie zawierające listę publikacji stanowiących podstawę przeprowadzenia przewodu doktorskiego, opis podjętego tematu, cel pracy, materiał i metody, wyniki i wnioski. Ta część zawarta jest na 21 stronach. Na początku Doktorant opisuje znaczenie nawracających zakażeń dróg oddechowych u dzieci, czynniki ryzyka i ich etiologię. Przedstawia rolę układu odporności i postępowanie diagnostyczne.

Oceniając tę część rozprawy stwierdzam, że Doktorant bardzo dobrze wprowadza w nim zagadnienia związane z rozprawą. W następnej części zawarte są zbiorczo metody badawcze wykorzystane we wszystkich publikacjach, po których następuje prezentacja wyników opublikowanych w poszczególnych artykułach. Całość tej części kończy spis piśmiennictwa składający się z 21 pozycji i uporządkowany jest zgodnie z kolejnością cytowania. Kolejnymi elementami rozprawy są streszczenia w języku polskim i angielskim. W streszczeniach należy zwrócić uwagę na niespójność celu pracy, który zawarty jest w głównej części a ograniczony jedynie do jednego punktu w streszczeniach. Całość zamykają pełne wydruki opublikowanych artykułów, po których zostały umieszczone oświadczenia Autorów określające rolę Doktoranta w każdej publikacji.

### 3. Wniosek końcowy (konkluzja)

Przedstawiona rozprawa stanowi wartościową ocenę roli odporności humoralnej u dzieci z nawracającymi infekcjami układu oddechowego. Ma zarówno walory poznawcze i praktyczne i świadczy o umiejętności formułowania zadań badawczych i organizacji warsztatu naukowego. Przedstawione uwagi nie mają charakteru krytycznego.

Rozprawa doktorska **lek. med. Gerarda Pasternaka pt. „Analiza stężeń immunoglobulin u dzieci z nawracającymi zakażeniami dróg oddechowych”** spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 959 z późn. zm.)

W związku z powyższym stawiam wniosek do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie lek. med. Gerarda Pasternaka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Prof. dr hab. med. Przemko Kwinta