

Prof. dr hab. n. med. Aleksandra Kawczyk-Krupka
Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych,
Angiologii, Medycyny Fizykalnej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
ul. Batorego 15, 41-902 Bytom
tel/fax: +48 32 7861630

Bytom, 28.03.2023r

Recenzja pracy doktorskiej na stopień doktora w dziedzinie nauk o zdrowiu,
obszarze nauk medycznych i nauk o zdrowiu oraz nauk o kulturze fizycznej,
mgr inż. Marka Biesiadeckiego pod tytułem: „Analiza statystyczna stężenia tlenu azotu
w powietrzu wydychanym u pacjentów pediatrycznych z mukowiscydozą, astmą oskrzelową,
alergicznym nieżytem nosa oraz astmą i alergicznym nieżytem nosa”, wykonanej w Instytucie
Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego pod opieką promotorską:
dr hab. n. med. Davida Aebisher'a, prof. UR
oraz promotora pomocniczego Dr n. biol. Sabiny Galiniak

Przedstawiona do recenzji praca doktorska mgr inż. Marka Biesiadeckiego oparta została na cyklu prac i wykonana pod opieką promotora dr hab. n. med. Davida Aebishera, Profesora Uniwersytetu Rzeszowskiego, oraz promotora pomocniczego Dr n. biol. Sabiny Galiniak, Kolegium Nauk Medycznych.

Tematem pracy doktorskiej Doktoranta jest analiza statystyczna stężenia tlenu azotu w powietrzu wydychanym u pacjentów pediatrycznych z mukowiscydozą, astmą oskrzelową, alergicznym nieżytem nosa oraz astmą i alergicznym nieżytem nosa. Przedstawiona rozprawa doktorska omawia monotematyczny materiał, który obejmuje wyniki badań opublikowanych w czterech oryginalnych publikacjach.

Doktorant wykonał badania we współpracy z Kliniką Alergologii i Mukowiscydozy Klinicznego Szpitala Wojewódzkiego Nr 2 w Rzeszowie oraz z Zakładem Biochemii i Chemii Ogólnej, Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego. Autor dysertacji otrzymał także zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Rzeszowskiego na przeprowadzenie powyższych badań.

Rozprawa doktorska mgr inż. Marka Biesiadeckiego została przygotowana w oparciu o wyniki własnych badań, których rezultatem są następujące artykuły rozprawy doktorskiej o sumarycznej wartości współczynnika Impact Factor IF: 6,771 (320 punktów MEiN):

1. Exhaled nitric oxide in pediatric patients with respiratory disease, Rachel Marta, Biesiadecki Marek, Aebisher David, Galiniak Sabina. Journal of Breath Research, 2019;13(4):046007, (IF: 2.929, MEiN: 100).
2. The effect of low-dose inhaled fluticasone propionate on fractional exhaled nitric oxide in asthmatic pediatric patients with and without allergic rhinitis. Biesiadecki Marek, Galiniak Sabina, Rachel Marta, Aebisher David. Acta Poloniae Pharmaceutica, 2022;79(3):431-437, (IF: 0.555, MEiN: 100).
3. The effect of low-dose inhaled fluticasone propionate on fractional exhaled nitric oxide in asthmatic pediatric patients with and without allergic rhinitis. Biesiadecki Marek, Galiniak Sabina, Rachel Marta, Aebisher David. Acta Poloniae Pharmaceutica, 2022;79(3):431-437, (IF: 0.555, MEiN: 100).
4. A Comparative Study of Oxidative Stress Biomarker Levels in Asthmatic and Non-Asthmatic Children, Biesiadecki Marek, Galiniak Sabina Monika, Rachel Marta, Bożek Agnieszka, Aebisher David.. Biointerface Research in Applied Chemistry, 2023;13(3):280, (MEiN: 20).

Autor na 76 stronach przedstawił rozprawę w dwunastu następujących rozdziałach:

- I. Wstęp i uzasadnienie tematu
- II. Wykaz publikacji będących podstawą rozprawy doktorskiej
- III. Realizacja celów naukowych
- IV. Miejsce wykonania badań
- V. Zwięzłe omówienie materiałów i metod badawczych
- VI. Wyniki badań
- VII. Podsumowanie i dyskusja będąca odniesieniem do publikacji stanowiących rozpraw
- VIII. Streszczenie/summary
- IX. Piśmienictwo
- X. Zgoda komisji bioetycznej
- XI. Oświadczenia współautorów rozprawy doktorskiej
- XII. Dorobek naukowy doktoranta

We wstępie Autor opisuje rolę biomarkerów w diagnostyce medycznej ze szczególnym uwzględnieniem biomarkerów w diagnostyce astmy, mukowiscydozy i alergicznego nieżytu nosa oraz spektrofotometrię i spektrometrię mas w badaniach nad biomarkerami, jak też przedstawia rolę tlenku azotu i jego udział w procesach zapalnych, ze szczególnym uwzględnieniem toksycznego działania tlenku azotu oraz nadtlenoazotynu.

W kolejnym rozdziale mgr inż. Marek Biesiadecki przedstawia cele pracy, którymi było:

1. wykazanie przydatności oznaczania biomarkerów z powietrza wydychanego z dolnych (FeNO) oraz górnych (nNO) dróg oddechowych u pacjentów pediatrycznych z mukowiscydozą, astmą oskrzelową, alergicznym nieżytem nosa, astmą i alergicznym nieżytem nosa,
2. przeprowadzenie wielowymiarowych analiz, w celu zidentyfikowania korelacji pomiędzy eNO i standardowo oznaczanymi wskaźnikami diagnostycznymi w wybranych jednostkach chorobowych,
3. ocena wpływu zastosowanego leczenia kortykosteroidami na poziom FeNO i nNO u pacjentów z astmą oskrzelową, alergicznym nieżytem nosa, astmą i alergicznym nieżytem nosa,
4. ocena stężeń wybranych markerów stresu oksydacyjnego, w tym 3-nitrotyrozyny, w surowicy pacjentów z astmą.

W rozdziale: Materiał i Metodyka Autor przedstawił przeprowadzone badania na grupie 724 pacjentów pediatrycznych w wieku od 4 do 17 lat podzielonych na grupy zgodnie z diagnozą opartą na kryteriach medycznych przez okres 2 lat. Opis metod jest wyczerpujący, dobrze zilustrowany i nie wymaga dodatkowych korekt.

Stężenie wydychanego tlenku azotu (eNO) mgr inż. M. Biesiadecki mierzył za pomocą analizatora elektrochemicznego Hyp'Air tlenku azotu wydychanego z dolnych dróg oddechowych (FeNO) (MediSoft, Belgia) z zakresem pomiarowym 0–600 ppb w przypadku pomiaru FeNO i 0–6000 ppb w zakresie pomiaru nNO (tlenek azotu wydychany z górnych dróg oddechowych). Pomiaru dokonał trzykrotnie dla każdego pacjenta.

Markery stresu oksydacyjnego oznaczał „według standardowych procedur opisanych szczegółowo w publikacji”, choć ten lapidarny opis Doktorant mógł szerzej omówić w dysertacji.

W rozdziale: Wyniki Autor opisał dodatnią korelację między FeNO a wiekiem, wzrostem i masą ciała osób z grupy kontrolnej oraz wzrostem u dzieci z AR. FeNO było niezależne od płci, BMI, spirometrii i wyników badań krwi oraz miejsca zamieszkania (miasto/wieś) u dzieci

z grupy kontrolnej oraz mukowiscydozą (CF), astmą, alergicznym nieżytem nosa (AR) oraz astmą i AR. Doktorant ponadto wykazał, że nNO było istotnie wyższe u chorych na AR oraz astmę i alergiczny nieżyt nosa w porównaniu z dziećmi chorymi na astmę i zdrowymi. Analiza statystyczna przeprowadzona przez Autora wykazała, że wartość odcięcia wynosząca 1459 ppb i 1545 ppb nNO zapewnia 100% czułości i 100% swoistości w odróżnianiu AR oraz astmy i AR od osób zdrowych.

W trzeciej publikacji mgr inż. Marek Biesiadecki przedstawił wpływ leczenia propionianem flutykazonu/salmeterolem lub propionianem flutykazonu na stężenie FeNO i nNO, procentowy odsetek eozynofili, czynność płuc i wyniki testu kontrolnego astmy u nieleczonych wcześniej dzieci z astmą (n=29), AR (n=36) i astmą i AR (n=30). Doktorant wykazał, że 4-tygodniowe leczenie skojarzone małą dawką propionianu flutykazonu/salmeterolu u pacjentów z astmą lub samym propionianem flutykazonu u pacjentów z AR jest skuteczne w obniżeniu poziomu FeNO i/lub nNO oraz obniżeniu odsetka eozynofili we krwi obwodowej. Ponadto zaobserwował poprawę czynności płuc i wzrost wyników testu ACT wśród pacjentów pediatrycznych, konkludując, że pomiary FeNO i nNO są pomocne w ocenie skuteczności leczenia kortykosteroidami, zwłaszcza że są to pomiary niedrogie, szybkie, bezbolesne i łatwiejsze do wykonania niż spirometria, co może być korzystne dla młodszych pacjentów.

W czwartej publikacji Doktorant wykazał obniżone stężenie grup tiolowych, zawartości tryptofanu i całkowitej zdolności antyoksydacyjnej surowicy u astmatyków. Żaden z pozostałych biomarkerów stresu oksydacyjnego mierzonych w tym badaniu nie różnił się istotnie statystycznie w porównaniu z grupą kontrolną, natomiast udowodniono istotną dodatnią korelację między zawartością N'-formylokynureniny a BMI oraz ujemną korelację między zawartością tryptofanu a wiekiem pacjentów oraz całkowitym IgE.

Wykresy prezentujące wyniki badań zostały przekopiiowane z publikacji, niestety wraz z opisem w języku angielskim.

W kolejnym rozdziale Autor przedstawił dyskusję, prezentując wyniki własnych badań z jednoczesnym podjęciem polemiki z wynikami badań innych autorów.

Całość pracy doktorskiej mgr. inż. Marka Biesiadeckiego oceniam bardzo wysoko. Doktorant przedstawił ciekawe wyniki badań w oparciu o dobrze dobrany model eksperymentalny z wykorzystaniem wysokiej klasy aparatury naukowo-badawczej. Autor pracy dowiódł tym samym, że potrafi przeprowadzić wzorowo eksperyment naukowy a następnie opracować uzyskane wyniki badań i w sposób przejrzysty przedstawić je czytelnikowi.

Z obowiązku recenzenta rozprawy doktorskiej muszę jednakże zwrócić uwagę na pewne niedociągnięcia zauważone przeze mnie w trakcie lektury manuskryptu, które jednak absolutnie nie umniejszają wysokiej oceny, którą wystawiam Doktorantowi:

1. Cel pracy, materiał i metody, wyniki przeprowadzonych eksperymentów, dyskusja nie budzą zastrzeżeń, zwłaszcza, że zostały opublikowane w renomowanych czasopismach i uzyskały pozytywne recenzje, jednak w rozprawie dość lapidarnie opisana została metodyka, ale przede wszystkim zabrakło wniosków, które w sposób czytelny pozwoliłyby docenić rolę przeprowadzonych badań oraz ich duże znaczenie w codziennej praktyce medycznej. Wnioski te Autor zawarł w opisywanych wynikach, jednak warto byłoby je wyodrębnić jako odpowiedzi na zadane sobie cele przeprowadzonego eksperymentu i dysertacji,
2. Ryciny w dysertacji mają podpisy, skróty i oznaczenia angielskie,
3. W pracy pojawiają się drobne błędy stylistyczne, interpunkcyjne, gramatyczne i edytorskie
4. Autor pisze dysertację bądź w formie bezosobowej, bądź też używa formy czynnej-proponuję na przyszłość ujednolicenie formy wypowiedzi.

Warte podkreślenia są wartości naukowe i poznawcze powyższej dysertacji, do których zaliczam:

1. Trafność podjętej problematyki badawczej i jej oryginalność oraz ciągłość logicznego wywodu w poszczególnych publikacjach,
2. Poprawność w sformułowaniu założeń badawczych,
3. Duże znaczenie uzyskanych rezultatów dla nauki i praktyki, w tym możliwości ich bezpośredniego przełożenia na codzienną praktykę kliniczną i bezpośrednie zastosowanie praktyczne,
4. Poprawność formalno-językową, stylistyczną i interpunkcyjną- Doktorant posługuje się poprawnym słownictwem, charakterystycznym dla prac naukowych, medyczny język angielski jest prawidłowy,
5. Trafność doboru metod i narzędzi badawczych, umiejętności ich zastosowania - Doktorant przedstawia w załączonych pracach dokładny opis całej procedury badawczej oraz oznaczeń z poszczególnych etapów eksperymentu. Przedstawiona charakterystyka wymienionych metod nie budzi zastrzeżeń,

6. Prawidłowo przeprowadzona dyskusja, która potwierdza, że Doktorant wykazał się dojrzałością naukową oraz zdolnością do kompleksowej interpretacji uzyskanych przez siebie wyników w odniesieniu do danych z piśmiennictwa,
7. Właściwy dobór literatury zwłaszcza z ostatnich lat i umiejętności wykorzystania źródeł bibliograficznych,
8. Nowatorski i aktualny temat,
9. Rozwojowy charakter pracy.

Wniosek końcowy

Szczegółowa i wnikliwa ocena osiągnięć naukowo-badawczych mgr. inż. Marka Biesiadeckiego upoważnia mnie do wyrażenia wysoce pozytywnej opinii. Mgr inż. Marek Biesiadecki⁸ wykazał się wiedzą teoretyczną, umiejętnością oryginalnego rozwiązania problemu naukowego oraz umiejętnością samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Dojrzałość naukowa Doktoranta poparta jest zdolnością do analitycznego myślenia i trafnego wyciągania wniosków. Rozprawa doktorska udowadnia, że mgr. inż. Marek Biesiadecki jest dojrzałym pracownikiem naukowym, w pełni zdolnym do realizowania samodzielnych, twórczych koncepcji naukowych zasługujących na stopień naukowy doktora w dziedzinie nauk o zdrowiu, w obszarze nauk medycznych i nauk o zdrowiu oraz nauk o kulturze fizycznej.

Na podstawie wymienionych przeze mnie wysokich aspektów naukowych i poznawczych powyższej dysertacji uważam, że rozprawa doktorska mgr. inż. Marka Biesiadeckiego spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 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 późniejszymi zmianami).

W związku z tym wnoszę do Rady Dyscypliny Uniwersytetu Rzeszowskiego o kontynuowanie postępowania o nadanie mgr. inż. Markowi Biesiadeckiemu stopnia doktora nauk o zdrowiu. Jednocześnie składam wniosek o jej wyróżnienie, z uwagi na wysoką wartość naukową i istotny wkład uzyskanych wyników w rozwój nauk medycznych i nauk o zdrowiu.