

OCENA
pracy doktorskiej lek. Agaty Sławin
z Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
nt. Stężenie witaminy D w surowicy a immunogenność szczepienia przeciw grypie

Szczepienia przeciw grypie stanowią wciąż aktualny problem szczególnie w grupach o zwiększonym ryzyku zachorowania. Z kolei praktyczne znaczenie stężenia witaminy D i ewentualny jej wpływ na mechanizmy odporności wciąż czeka na rozstrzygnięcie.

W przedstawionej do oceny pracy doktorskiej Pani Agaty Sławin wykonanej pod kierunkiem Pani dr hab. med. Agnieszki Mastalerz-Migas oceniano stężenie witaminy D w surowicy w odniesieniu do immunogenności szczepienia przeciw grypie.

Praca ma typowy układ i liczy 118 stron. Na 30 stronach wstępu przedstawiono dane dotyczące epidemiologii, obrazu klinicznego, diagnostyki i leczenia grypy. Zwrócono uwagę na powikłania pogrypowe, co ma szczególną wymowę dla uzasadnienia prowadzenia szczepień. Z drugiej strony Doktorantka przedstawiła znaczenie i związek witaminy D z układem oddechowym, a także jej wpływ na przebieg infekcji i modelowanie odpowiedzi immunologicznej.

Założenia i cel pracy zostały czytelnie sformułowane. Z jednej strony postanowiono ocenić wpływ witaminy D na immunogenność szczepienia przeciw grypie, ale uwzględniono przy tym chorych na cukrzycę, fakt szczepienia w poprzednich sezonach, wiek chorych oraz wagę ciała (BMI).

Badania realizowano u 96 chorych w wieku 66,67 lat. Charakterystykę badanych przedstawiono szczegółowo w poszczególnych grupach badanych. Metody badawcze opisano w sposób adekwatny do poruszanego problemu badawczego. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej wykorzystując współcześnie akceptowane testy i metody.

Na 29 kolejnych stronach zestawiono wyniki badań. Należy podkreślić, że w 37 tabelach i na 7 rycinach zawarte dane opatrzone komentarzem stanowią dowód dobrego przygotowania merytorycznego Doktorantki. Tabele i ryciny zostały dopracowane bardzo precyzyjnie, zarówno pod względem merytorycznym jak i graficznym i edytorskim.

- Nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności wartości mian przeciwciał antyhemaglutynin od stężenia witaminy D u chorych w wieku 60-75 lat po szczepieniu przeciw grypie.

- Wpływ witaminy D na immunogenność szczepienia przeciw grypie wykazano natomiast u chorych na cukrzycę. Co ciekawe, chorzy na cukrzycę typu 2 i z niedoborem witaminy D wykazywali lepszą odpowiedź immunologiczną niż chorzy z prawidłowym stężeniem witaminy.

- U wszystkich badanych współczynnik ochrony po szczepieniu był znamienne wyższy niż przed szczepieniem ($p < 0,00001$), a w zakresie każdej antyhemglutyniny przekraczał próg 60%.

- U dotychczas nieszczepionych zwiększenie miana przeciwciał przeciwko hemaglutyninom było bardziej dynamiczne niż u szczepionych w poprzednich sezonach.

- Wiek chorych badanych nie miał wpływu na wartość miana przeciwciał przeciw hemaglutyninom.

- Wykazano ponadto, że stężenie witaminy D jest zależne od wagi chorych i jest najniższe u chorych otyłych.

Powyższe wyniki powinny być przedmiotem publikacji i szeroko zakrojonej akcji prozdrowotnej adresowanej do przeciwników szczepień ochronnych, bowiem ich wymowa jest bardzo przekonująca.

W omówieniu wyników (dyskusja jest zbędna) na 20 stronach przedstawiono współczesne spojrzenie na problem skuteczności szczepień przeciw grypowych w populacji 60-75 lat oraz wpływu stężeń witaminy D na immunogenność odpowiedzi na szczepienie. Omówiona rola witaminy D na mechanizmy obronne układu oddechowego, z podkreśleniem rozbieżności wyników badań głównie prowadzonych na zwierzętach, potwierdza krytyczne podejście Doktorantki do opisywanego problemu i świadczy o Jej dobrym przygotowaniu do pracy naukowej. Odniesienie zmian w zakresie stężeń witaminy D do insulinooporności u chorych na cukrzycę sugeruje kolejny kierunek działań profilaktycznych – suplementację witaminy D. Oczywiście, wymaga to ocen i badań klinicznych, ale racjonalne podstawy można znaleźć, tym bardziej, że inni już takie próby podjęli. Z kolei badanie wpływu stężeń witaminy D na immunogenność po szczepieniu przeciw grypie wydaje się niezwykle interesujące z punktu poznawczego oraz przydatne w praktyce klinicznej.

Podane ograniczenia pracy wskazują po raz kolejny na krytyczne spojrzenie Doktorantki na własne badania.

Zestawione wnioski są spójne z celami pracy.

Na końcu pracy dołączono spis rycin i tabel oraz piśmiennictwo (241 pozycji) zestawione w kolejności cytowania. Pracę kończą obszerne streszczenia po polsku i po angielsku.

Doktorantka, mimo bardzo pieczołowitego przygotowania pracy pod względem edytorskim, nie uniknęła błędów językowych i pewnych niekonsekwencji. I tak: liczba „wrosła” lub „spadła” – żargon medyczny!, bo liczba może ulec zwiększeniu lub zmniejszeniu, „pomimo, iż” (str.17) – z przecinkiem?, „poziom witaminy, cholesterolu, itd.”(str.80) – chyba stężenie, „chorzy z cukrzycą” – poprawniej jest – chorzy na cukrzycę, „poziom BMI” (str.71) – to można zaliczyć do „białych kruków”

Powyższe uwagi nie umniejszają wartości pracy, która została zrealizowana zgodnie z wszelkimi przyjętymi zasadami, a uzyskane wyniki są wartościowe i powinny być przedmiotem publikacji.

Stwierdzam, że przedstawiana do oceny praca doktorska pt. „Stężenie witaminy D w surowicy a immunogenność szczepienia przeciw grypie” 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 późn. zm.) i wnioskuję do dopuszczenia Pani lek. Agaty Sławin do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz wyróżnienie pracy.


Prof. dr hab. med. Tadeusz Płusa

Piaseczno, 26.07.2017 r.

OCENA
pracy doktorskiej lek. Agaty Sławin
z Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
nt. Stężenie witaminy D w surowicy a immunogenność szczepienia przeciw grypie

Szczepienia przeciw grypie stanowią wciąż aktualny problem szczególnie w grupach o zwiększonym ryzyku zachorowania. Z kolei praktyczne znaczenie stężenia witaminy D i ewentualny jej wpływ na mechanizmy odporności wciąż czeka na rozstrzygnięcie.

W przedstawionej do oceny pracy doktorskiej Pani Agaty Sławin wykonanej pod kierunkiem Pani dr hab. med. Agnieszki Mastalerz-Migas oceniano stężenie witaminy D w surowicy w odniesieniu do immunogenności szczepienia przeciw grypie.

Praca ma typowy układ i liczy 118 stron. Na 30 stronach wstępu przedstawiono dane dotyczące epidemiologii, obrazu klinicznego, diagnostyki i leczenia grypy. Zwrócono uwagę na powikłania pogrypowe, co ma szczególną wymowę dla uzasadnienia prowadzenia szczepień. Z drugiej strony Doktorantka przedstawiła znaczenie i związek witaminy D z układem oddechowym, a także jej wpływ na przebieg infekcji i modelowanie odpowiedzi immunologicznej.

Założenia i cel pracy zostały czytelnie sformułowane. Z jednej strony postanowiono ocenić wpływ witaminy D na immunogenność szczepienia przeciw grypie, ale uwzględniono przy tym chorych na cukrzycę, fakt szczepienia w poprzednich sezonach, wiek chorych oraz wagę ciała (BMI).

Badania realizowano u 96 chorych w wieku 66,67 lat. Charakterystykę badanych przedstawiono szczegółowo w poszczególnych grupach badanych. Metody badawcze opisano w sposób adekwatny do poruszanego problemu badawczego. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej wykorzystując współcześnie akceptowane testy i metody.

Na 29 kolejnych stronach zestawiono wyniki badań. Należy podkreślić, że w 37 tabelach i na 7 rycinach zawarte dane opatrzone komentarzem stanowią dowód dobrego przygotowania merytorycznego Doktorantki. Tabele i ryciny zostały dopracowane bardzo precyzyjnie, zarówno pod względem merytorycznym jak i graficznym i edytorskim.

- Nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności wartości mian przeciwciał antyhemaglutynin od stężenia witaminy D u chorych w wieku 60-75 lat po szczepieniu przeciw grypie.

- Wpływ witaminy D na immunogenność szczepienia przeciw grypie wykazano natomiast u chorych na cukrzycę. Co ciekawe, chorzy na cukrzycę typu 2 i z niedoborem witaminy D wykazywali lepszą odpowiedź immunologiczną niż chorzy z prawidłowym stężeniem witaminy.

- U wszystkich badanych współczynnik ochrony po szczepieniu był znamienne wyższy niż przed szczepieniem ($p < 0,00001$), a w zakresie każdej antyhemaglutyniny przekraczał próg 60%.

- U dotychczas nieszczepionych zwiększenie miana przeciwciał przeciwko hemaglutyninom było bardziej dynamiczne niż u szczepionych w poprzednich sezonach.

- Wiek chorych badanych nie miał wpływu na wartość miana przeciwciał przeciw hemaglutyninom.

- Wykazano ponadto, że stężenie witaminy D jest zależne od wagi chorych i jest najniższe u chorych otyłych.

Powyższe wyniki powinny być przedmiotem publikacji i szeroko zakrojonej akcji prozdrowotnej adresowanej do przeciwników szczepień ochronnych, bowiem ich wymowa jest bardzo przekonująca.

W omówieniu wyników (dyskusja jest zbędna) na 20 stronach przedstawiono współczesne spojrzenie na problem skuteczności szczepień przeciw grypowych w populacji 60-75 lat oraz wpływu stężeń witaminy D na immunogenność odpowiedzi na szczepienie. Omówiona rola witaminy D na mechanizmy obronne układu oddechowego, z podkreśleniem rozbieżności wyników badań głównie prowadzonych na zwierzętach, potwierdza krytyczne podejście Doktorantki do opisywanego problemu i świadczy o Jej dobrym przygotowaniu do pracy naukowej. Odniesienie zmian w zakresie stężeń witaminy D do insulinooporności u chorych na cukrzycę sugeruje kolejny kierunek działań profilaktycznych – suplementację witaminy D. Oczywiście, wymaga to ocen i badań klinicznych, ale racjonalne podstawy można tu znaleźć, tym bardziej, że inni już takie próby podjęli. Z kolei badanie wpływu stężeń witaminy D na immunogenność po szczepieniu przeciw grypie wydaje się niezwykle interesujące z punktu poznawczego oraz przydatne w praktyce klinicznej.

Podane ograniczenia pracy wskazują po raz kolejny na krytyczne spojrzenie Doktorantki na własne badania.

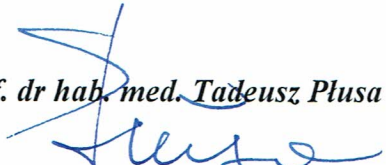
Zestawione wnioski są spójne z celami pracy.

Na końcu pracy dołączono spis rycin i tabel oraz piśmiennictwo (241 pozycji) zestawione w kolejności cytowania. Pracę kończą obszerne streszczenia po polsku i po angielsku.

Doktorantka, mimo bardzo pieczołowitego przygotowania pracy pod względem edytorskim, nie uniknęła błędów językowych i pewnych niekonsekwencji. I tak: liczba „wrosła” lub „spadła” – żargon medyczny!, bo liczba może ulec zwiększeniu lub zmniejszeniu, „pomimo, iż” (str.17) – z przecinkiem?, „poziom witaminy, cholesterolu, itd.”(str.80) – chyba stężenie, „chorzy z cukrzycą” – poprawniej jest – chorzy na cukrzycę, „poziom BMI” (str.71) – to można zaliczyć do „białych kruków”

Powyższe uwagi nie umniejszają wartości pracy, która została zrealizowana zgodnie z wszelkimi przyjętymi zasadami, a uzyskane wyniki są wartościowe i powinny być przedmiotem publikacji.

Stwierdzam, że przedstawiana do oceny praca doktorska pt. „Stężenie witaminy D w surowicy a immunogenność szczepienia przeciw grypie” 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 późn. zm.) i wnioskuję do dopuszczenia Pani lek. Agaty Sławin do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz wyróżnienia pracy.

Prof. dr hab. med. Tadeusz Płusa


Piaseczno, 26.07.2017 r.