



UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

**KLINIKA CHOROÓB ZAKAŻNYCH I NEUROLOGII DZIECIĘCEJ
III KATEDRA PEDIATRII – WYDZIAŁ LEKARSKI I**

Kierownik Kliniki: prof. zw. dr hab. med. Wojciech Służewski
Sekretariat: mgr Alicja Ciesielska tel. (+48 61) 8491 362
60-572 Poznań, ul. Szpitalna 27/33

Department of Infectious Diseases and Child Neurology – Faculty of Medicine
Karol Marcinkowski University of Medical Sciences.
PL-60572 Poznań, 27/33 Szpitalna Street
Head of the Department: Professor Wojciech SŁUŻEWSKI

Poznań 27.01.2019

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

lek. Aleksandry Stańskiej-Perki

„Zaburzenia metaboliczne u dzieci zakażonych HIV”

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Magdalena Marczyńska

Promotor pomocniczy: dr n. med. Jolanta Popielska

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska lek. Aleksandry Stańskiej-Perki została przygotowana pod kierunkiem Prof. dr hab. Magdaleny Marczyńskiej oraz dr n. med. Jolanty Popielskiej w Klinice Chorób Zakaźnych Wieku Dziecięcego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Praca została przygotowana w sposób poprawny, język pracy jest klarowny, a układ treści przejrzysty.

Tematyką pracy jest ocena częstości występowania zaburzeń metabolicznych z uwzględnieniem zaburzenia gospodarki lipidowej, węglowodanowej, nieprawidłowego ciśnienia tętniczego i zespołu metabolicznego u dzieci zakażonych HIV otrzymujących leczenie antyretrowirusowe (ARV).

Praca została napisana na 140 stronach maszynopisu, składa się z typowych części: streszczenie w języku polskim i angielskim, wstępu, opisu zastosowanych metod, wyników i dyskusji oraz piśmiennictwa. Na początku pracy został zamieszczony wykaz stosowanych skrótów, co znacznie ułatwia zapoznanie się z pracą. Oddzielnie umieszczono również tabelę zawierającą wykaz leków ARV stosowanych u dzieci wraz z odpowiednimi skrótami. Z

metody” w przystępny sposób opisuje zastosowane metody diagnostyczne. W rozdziale opisano analizowane badania laboratoryjne, pomiary antropometryczne, sposób pomiaru ciśnienia tętniczego i wartości referencyjne. Przedstawiono również zastosowane metody statystyczne. W opisie pomiarów grubości błony wewnętrznej tętnicy szyjnej nie podano informacji na temat liczby pomiarów służących do uśredniania wyników. Brakuje również informacji dotyczącej cytometru stosowanego do oznaczania liczby komórek CD4 oraz testu stosowanego do oznaczania HIV RNA.

Wyniki zostały przedstawione formie opisowej na 61 stronach, umieszczone w 67 przejrzystych tabelach i na 5 rycinach. Doktorantka prezentuje charakterystykę grupy badanej, zaawansowanie kliniczne i immunologiczne zakażenia HIV w grupie badanej i zastosowane schematy terapeutyczne. Opisano dane demograficzne i parametry antropometryczne u badanych dzieci w zależności od obwodu talii, wyniki lipidogramu, a także wpływ leczenia antyretrowirusowego na zaburzenia lipidowe. Zaobserwowano istotną statystycznie zależność pomiędzy obwodem talii > 90cc i czasem leczenia ARV. Ponadto nieprawidłowy lipidogram częściej obserwowano u chłopców oraz u dzieci z wykrywalną wiremią HIV. Nieprawidłowości w zakresie TC:HDL-R i nieprawidłowy LDL-C częściej obserwowano u dzieci z krótszym czasem leczenia ARV. Stwierdzono również istotnie częstsze występowanie zaburzeń lipidowych w przypadku stosowania schematów zawierających inhibitory proteazy, a nieprawidłowe stężenie cholesterolu w przypadku leczenia abakawirem. Hiperinsulinemię i insuliooporność obserwowano częściej u dzieci starszych, z wyższym BMI, dłużej leczonych antyretrowirusowo oraz u dzieci, u których w przeszłości stosowano stawudynę (d4T) i didanozynę (ddI). Nieprawidłowy wynik OGTT oraz nieprawidłowe rozkurczowe ciśnienie tętnicze stwierdzano częściej u dzieci z niższą wartością początkowego stosunku CD4/CD8 i później rozpoczętym leczeniem. Wpływ na nieprawidłowe ciśnienie tętnicze obserwowano również w przypadku starszego wieku, dłuższego czasu aktualnej terapii oraz późniejszego czasu włączenia terapii ARV oraz stosowania d4T i ddI w wywiadzie. Zaobserwowano również wpływ aktualnej bądź przeszłej terapii efawirenzem na częstsze występowanie nieprawidłowego DBP. Zespół metaboliczny diagnozowano częściej u dzieci z obwodem talii > 90cc, dłużej leczonych ARV. Zaprezentowano również wyniki badań grubości błony wewnętrznej tętnicy szyjnej (cIMT) w grupie dzieci > 10 r.ż. Nieprawidłowe wyniki SDS cIMT obserwowano częściej u dzieci starszych leczonych schematem zawierającym NVP. Wyniki badań są niezwykle ciekawe, dające obraz zaburzeń wywołanych zarówno zakażeniem HIV, jak i stosowaną terapią. Moja



4. Wysokie ryzyko choroby sercowo-naczyniowej wyrażone grubością błony wewnętrznej tętnicy szyjnej nie koreluje z obecnością innych zaburzeń metabolicznych, które mogłyby stanowić markery zastępcze w jego rozpoznawaniu. Wskazany jest regularny pomiar cIMTu dzieci zakażonych HIV celem oceny i modyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego.

Wnioski odpowiadają na postawione w celu pracy zadania są trafnie i poprawnie sformułowane.

Bibliografia obejmuje 172 pozycji piśmiennictwa prawidłowo użytych w opracowaniu. Doktorantka cytuje prace opublikowane zarówno w języku polskim, jak i angielskim. Większość z nich zostało opublikowanych w ciągu ostatnich 5 lat, co świadczy o dobrym zorientowaniu w zakresie poruszanych zagadnień. Wszystkie pozycje dobrze ilustrują dostępną wiedzę na poruszany w pracy temat.

Podsumowanie

Zgłoszone przeze mnie uwagi nie wpływają na pozytywną ocenę merytoryczną pracy, a stanowią jedynie element do dyskusji w trakcie publicznej obrony. Rozprawa lek. Aleksandry Stańskiej-Perki jest ciekawym, dobrze zaplanowanym i zrealizowanym badaniem o dużej wartości poznawczej. Uzyskane wyniki mogą być przyczynkiem do dalszych badań nad zagadnieniem wpływu terapii antyretrowirusowej na występowanie zaburzeń metabolicznych u dzieci zakażonych HIV. Doktorantka wykazała się znajomością wiedzy teoretycznej w zakresie tematu pracy. Wytyczone cele zostały jasno sformułowane, zastosowane metody właściwie dobrane. Dyskusję przeprowadzono w sposób prawidłowy. Wnioski odpowiadają na postawione cele. Drobne błędy edytorskie mogą być usunięte przed publikacją otrzymanych wyników. Całość pracy stanowi oryginalne osiągnięcie problemu naukowego i spełnia kryteria wynikające z ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym.

Wobec powyższego wnioskuję do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego II Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Aleksandry Stańskiej-Perki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.


Dr hab. Anna Mania