

Prof. dr hab. n. med. Bolesław Kalicki

Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej

WIM-PIB Ul. Szaserów 128 04-141 Warszawa

Dziekan Wydziału Medycznego

Uniwersytetu Warszawskiego

Warszawa 25.03.2026 r.

RECENZJA

pracy na stopień doktora nauk medycznych lekarz Marii Koźba-Baranowskiej pt.: „Badanie przebiegu klinicznego zapalenia naczyń związanego z IgA (d. plamicy Schönleina-Henocha) u dzieci i młodzieży w regionie łódzkim w latach 2015-2023”.

Zapalenie naczyń związane z IgA dawniej określane jako Choroba (plamica) plamicy Schönleina-Henocha, jest schorzeniem związanym z układowym zapaleniem małych naczyń, którego główną cechą histopatologiczną jest autoimmunologiczny proces zapalny. Choroba dotyczący głównie populacji dziecięcej, częstość występowania wynosi 3-26,7 przypadków na 100 000 dzieci.

Odkładanie kompleksów immunologicznych zawierających immunoglobulinę w klasie A w małych naczyniach krwionośnych powoduje ich zapalenie, zwiększenie przepuszczalności a w efekcie uszkodzenie ścian tych naczyń.

Podstawą rozpoznania według Europejskiej Ligi do Walki z Reumatyzmem, jest wystąpienie skazy naczyniowej oraz jednego z 4 kryteriów dodatkowych, ból brzucha, ból stawów, zajęcie nerek, pozytywny wynik badania histopatologicznego.

Postęp immunologii i genetyki pozwolił wyjaśnić wiele mechanizmów rządzących procesem zapalnym w małych naczyniach. Dobrze poznany jest też obraz kliniczny schorzenia i w zdecydowanej większości nie sprawia lekarzom trudności w postawieniu trafnego rozpoznania. Nadal jednak trudny jest do przewidzenia jej przebieg, trudno też jednoznacznie przewidzieć kiedy i czy rozszerzać leczenie. Nie do końca jesteśmy też w stanie określić, który z czynników

spustowych ma najistotniejszy wpływ na przebieg procesu chorobowego, które układy w organizmie dziecka zostaną zajęte a co za tym idzie jak ciężki i groźny będzie przebieg.

W swojej rozprawie doktorskiej lekarz Maria Koźba-Baranowska podejmuje się ocenie „przebiegu klinicznego zapalenia naczyń związanego z IgA u dzieci i młodzieży w regionie łódzkim w latach 2015-2023”.

Przedstawiona do recenzji rozprawa ma typowy układ. W skład 12 rozdziałów wchodzi: wstęp, cel pracy, materiał i metody badań, wyniki, dyskusja, wnioski, wykaz piśmiennictwa, streszczenie w języku polskim i angielskim wykaz tabel i rycin. Całość z załącznikami obejmuje 120 stron tekstu.

Wstęp pracy opisany na 35 stronach, zawiera aktualny stan wiedzy dotyczący tematu podjętych badań. Wnikliwie przedstawiono informacje na temat zapalenia naczyń związanego z IgA, epidemiologii tego schorzenia, rozpoznawania i leczenia. Całość opracowana jest w oparciu o dobrze dobraną, bogatą literaturę. Włączenie fotografie zmian skórnych u dzieci w tekście wstępu dodają wartości tej części pracy.

Cel pracy został precyzyjnie umotywowany i zawiera: ocenę wpływu płci na częstość i ciężkość przebiegu, identyfikację czynników spustowych, określenie czasu od zadziałania czynnika spustowego do wystąpienia objawów, identyfikację markerów laboratoryjnych predykcyjnych dla ciężkiego przebiegu, ocenę skuteczności wybranych metod terapeutycznych (hemostatyki, antybiotyki, glikokortykosteroidy) oraz dodatkowo porównanie przebiegu klinicznego zapalenia naczyń związanych z IgA przed i po pandemii COVID-19.

Badanie miało charakter retrospektywny. Analizie poddano dane pacjentów hospitalizowanych w 3 ośrodkach w regionie łódzkim w latach 2015-2023, którzy zostali skierowani do szpitala z powodu podejrzenia zapalenia naczyń związanego z IgA, lub u których w toku diagnostyki innych schorzeń w trakcie hospitalizacji po raz pierwszy postawiono rozpoznanie zapalenia naczyń związanego z IgA.

Dane zebrano z ośrodków: Klinika Pediatrii, Immunologii i Nefrologii w Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi; Klinika Kardiologii i Reumatologii w Uniwersyteckim Centrum Pediatrii im. M. Konopnickiej w Łodzi; Oddział Alergologii i Interny Dziecięcej w Ośrodku Pediatrycznym im. Dr. J. Korczaka w Łodzi.

Łącznie analizie poddano dane 160 pacjentów. W badanej grupie było 76 dziewcząt (47,5%) i 84 chłopców (52,5%) ($p < 0,001$).

Na przeprowadzenie badania uzyskano opinię Komisji Bioetycznej w Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi (Opinia nr 49/2024 z dnia 14.05.2024 r.). Uzyskano zgodę na udostępnienie zanonimizowanych danych pacjentów przez podmioty odpowiedzialne za leczenie.

Precyzyjnie określono kryteria włączenia i wykluczenia z badania, opracowano autorską skalę ciężkości przebiegu zapalenia naczyń związanego z IgA, co dodatkowo podnosi wartość opracowania.

Obliczenia statystyczne wykonano z wykorzystaniem programu Statistica 13 (StatSoft Inc., USA) oraz uzupełniająco – dla specyficznych testów permutacyjnych – za pomocą oprogramowania opracowanego w języku Python z wykorzystaniem pakietów NumPy oraz Scipy.

Wyniki przedstawiono czytelnie w 20 tabelach i na 4 wykresach, całość zebrano w części zatytułowanej podsumowanie wyników. W tym rozdziale pracy autorka w tabeli 12 zatytułowanej „Rozkład badanej grupy ze względu na objawy będące powodem skierowania” wykazała, że „ostra moczna” wystąpiła u 3 chłopców podając, że objaw ten występuje z częstością 1,9. W opinii recenzenta należało by podać że „ostra moczna” wystąpiła u 3 z pośród 84 chłopców co stanowi 3,3%.

W podsumowaniu wyników doktorantka stwierdza, że: „rozpoznanie zapalenia naczyń związanego z IgA stawiano najczęściej w grupie dzieci w wieku 2-5 lat. Czas od wystąpienia potencjalnego czynnika spustowego do wystąpienia objawów nie przekraczał miesiąca. W analizowanej grupie pacjentów przeważający odsetek rozpoznanego czynnika spustowego stanowiły infekcje wirusowe górnych dróg oddechowych o niejednoznacznie ustalonej etiologii. Główną manifestacją choroby była plamica, jednak w części przypadków nie stanowiła objawu inicjującego chorobę. W miarę wzrostu ciężkości choroby częściej obserwowano większą ilość zajętych układów i tkanek. Analiza parametrów wykazała, że średnie stężenia IgA były porównywalne we wszystkich grupach pacjentów. Stężenie IgA nie koreluje z cięższym przebiegiem choroby. Potwierdzono, że wyższe stężenie parametrów CRP, D-dimerów, pojawienie się zmian w badaniu ogólnym moczu i/lub USG jamy brzusznej oraz dodatni wynik badania w kierunku krwi utajonej w kale istotnie korelują z cięższym przebiegiem choroby. W miarę wzrostu ciężkości choroby intensyfikowano metody leczenia, stosowano GKS, etamsylat i płynoterapię.

Najdłuższy czas hospitalizacji dotyczył pacjentów otrzymujących politerapię, tzn. leczenie glikokortykosteroidami, antybiotykiem i etamsylatem, co wiązało się z cięższym przebiegiem choroby. Starszy wiek pacjenta może być czynnikiem sprzyjającym rozwojowi nefropatii w przebiegu choroby, podczas gdy czas od infekcji spustowej i długość hospitalizacji nie miały istotnego wpływu na wystąpienie tego powikłania”.

W rozdziale poświęconym omówieniu wyników autorka rozprawy podjęła się interpretacji uzyskanych własnych wyników w odniesieniu do badań innych autorów. W tej części pracy wykazała się umiejętnością krytycznego spojrzenia na własne wyniki badań, a także znajomością aktualnego, piśmiennictwa dotyczącego tematu badań. Podział dyskusji na podrozdziały w istotny sposób ułatwia poruszanie się w dużej ilości danych zebranych przez autorkę.

Doktorantka przedstawiła również ograniczenia swojej pracy uznając za główne: charakter retrospektywny badania, ograniczoną liczbę ośrodków.

Całość pracy kończą wnioski zgodne z celem pracy, w których autorka stwierdza, że „zapalenie naczyń związane z IgA w populacji pediatrycznej regionu łódzkiego najczęściej przebiegało w postaci klasycznej z dominującą manifestacją skórą, przy czym większość pacjentów prezentowała łagodny lub umiarkowany przebieg choroby, a ciężkie i nietypowe postacie występowały rzadziej. Płeć pacjenta nie miała istotnego wpływu na częstość zachorowań ani na ciężkość przebiegu klinicznego. Choroba rozwijała się istotnie częściej po ekspozycji na czynniki infekcyjne niż nieinfekcyjne, przy czym dominującym czynnikiem spustowym były wirusowe infekcje górnych dróg oddechowych, a objawy choroby w większości przypadków pojawiały się w okresie do 30 dni od zadziałania czynnika inicjującego. Wyniki analizy wskazują, że liczba zajętych układów oraz nasilenie odpowiedzi zapalnej, wyrażona podwyższonym stężeniem CRP i D-dimerów, a także obecność nieprawidłowości w badaniu ogólnym moczu, zmiany w USG jamy brzusznej oraz dodatni wynik testu na krew utajoną w kale, stanowiły kluczowe predyktory cięższego przebiegu klinicznego zapalenie naczyń związane z IgA, natomiast stężenie IgA w surowicy nie miało znaczenia prognostycznego. Badanie wykazało, że glikokortykosteroidy, stosowane zgodnie z aktualnymi wytycznymi, były składową leczenia w ciężkich postaciach choroby, ale ich zastosowanie nie

więzało się ze skróceniem hospitalizacji. Podawanie etamsylatu oraz antybiotykoterapia nie wykazały wpływu na przebieg choroby i hospitalizacji. Pandemia COVID-19 nie wpłynęła istotnie na typowy wiek badanej grupy pacjentów z zapalenie naczyń związane z IgA, ani na częstość zachorowań. Natomiast wiązała się z łagodniejszym przebiegiem klinicznym choroby, krótszym czasem hospitalizacji oraz zmianą praktyk terapeutycznych w okresie popandemicznym. Nefropatia występująca z zapalenie naczyń związane z IgA obserwowana była u niewielkiego odsetka pacjentów i dotyczyła dzieci starszych oraz u pacjentów, u których czynnikiem spustowym było zakażenie układu moczowego”.

Rozprawę kończy syntetyczne streszczenie w języku polskim i angielskim. W załączonym spisie piśmiennictwa wykazano 104 pozycje, w dużej liczbie z ostatnich 5 lat, które umiejętnie wykorzystano w tekście rozprawy.

Błąd edytorski na stronie tytułowej w postaci kropki kończącej tytuł rozprawy jest bardzo widoczny. Recenzent z obowiązku zwraca uwagę że tytuł nie jest zdaniem i nie może kończyć się kropką.

Wskazane błędy nie mają wpływu na ocenę pozytywną przedstawionej mi do recenzji pracy. Praca jest przygotowana z dużą dokładnością i estetycznie. Rozprawa jest oryginalnym badaniem, precyzyjnie zaprojektowanym i dobrze wykonanym.

Podsumowanie

Przedstawiona do oceny praca doktorska spełnia warunki określone w art.187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2024 poz. 1571) z późniejszymi zmianami, stawiane rozprawom na stopień doktora. Jest oryginalnym rozwiązaniem problemu naukowego. Kandydatka wykazała się w niej dużą wiedzą teoretyczną w tej dyscyplinie oraz umiejętnością samodzielnego rozwiązania postawionego problemu w pracy naukowej.

Pracę lekarz Marii Koźba-Baranowskiej oceniam pozytywnie.

prof. dr hab. n. med.
lek. BOLESŁAW KALICKI
specjalista chorób dzieci
7047743