

Recenzja

rozprawy doktorskiej lek. Katarzyny Barwińskiej pt. ” Wpływ ostrego niedotlenienia wysokościowego na morfologię zapisu EKG i aktywność autonomicznego układu nerwowego u klinicznie zdrowych osób”

Kandydaci do Lotniczej Akademii Wojskowej, w ramach badań kwalifikacyjnych w Rejonowej Wojskowej Komisji Lotniczo-Lekarskiej, oprócz oceny stanu zdrowia wykonywanej przez wielu specjalistów medycyny klinicznej, przechodzą stosowne badania oceny oporności na ostre niedotlenienie wysokościowe na symulowanej wysokości 5000 m n.p.m. w Komorze Niskich Ciśnien (KNC). Podczas monitoringu parametrów życiowych osób przebywających w KNC, istotnym wskaźnikiem jest zapis elektrokardiogramu, gdzie oprócz standardowej oceny jego składowych, istnieje możliwość dokładnej analizy zmienności rytmu serca – HVR (Heart Rate Variability). Z danych literaturowych, w tym z wielu badań HRV wykonywanych u sportowców wynika, że HRV pozwala ocenić aktywność autonomicznego układu nerwowego w sytuacjach różnorodnych obciążeń wysiłkowych organizmu, w tym również stanów przetrenowania.

Mając na uwadze pewne niejasności związane z wpływem ostrego niedotlenienia na aktywność autonomicznego układu nerwowego, praca doktorska lek. Katarzyny Barwińskiej jest ciekawa poznawczo, a wybór tematu dotyczy badań oporności na ostre niedotlenienie wysokościowe w komorze niskich ciśnień kandydatów do lotnictwa wojskowego z możliwością poszerzonej analizy zapisów EKG. Promotorem rozprawy jest dr hab. n. med. Ewelina Zawadzka-Bartczak prof. WIML, kierownik Kliniki Chorób Wewnętrznych, kardiolog i lekarz lotniczy.

Przedstawiona do oceny rozprawa liczy 79 stron wydruku komputerowego (w tym: streszczenia w j. polskim i w j. angielskim – 6 stron; spis tabel i rycin – 3 strony; wykaz skrótów – 1 str.). Praca zawiera 23 tabele, 9 rycin oraz 49 pozycji starannie dobranej piśmiennictwa (w języku angielskim jest 87,8% pozycji). Od roku 2016 zamieszczono 24,5% pozycji piśmiennictwa. Tekst główny (bez streszczeń) został podzielony na siedem numerowanych rozdziałów.

W części teoretycznej (Wstęp; rozdz. nr 1) lek. Katarzyna Barwińska w sposób kompetentny wykorzystuje aktualną literaturę przedmiotu związaną z tematem rozprawy, przedstawiając je w czterech związanych podrozdziałach: : 1.1. Niedotlenienie wysokościowe (NW); 1.2. Fizjologia autonomicznego układu nerwowego; 1.3. Zmienność rytmu serca (HRV-ang. Heart Rate Variability); 1.4. Reakcja układu krążenia na niedotlenienie wysokościowe.

W oparciu o dane zawarte w przeglądzie piśmiennictwa Doktorantka w sposób poprawny sformułowała cel poznawczy rozprawy, ujmując go w dwóch punktach: 1) Ocena aktywności

układu autonomicznego, wyrażonej wybranymi parametrami zmienności rytmu serca, w kolejnych etapach badania oporności na niedotlenienie wysokościowe; 2) Ocena wpływu hipoksji hipoksyjnej na morfologię zapisu EKG w zależności od etapu badania w KNC.

Materiał i metody. W pracy posłużono się wynikami badań 68 osób, kandydatów do Lotniczej Akademii Wojskowej (60 mężczyzn i 8 kobiet) w przedziale wieku 19 – 34 lat. Badania zapisu EKG metodą Holtera wykonano podczas badania oporności na niedotlenienie wysokościowe w Komorze Niskich Ciśnień (KNC), w ciśnieniu barometrycznym 405 mm Hg (5000 m n.p.m.), czas badania 30 minut. Powyższe badania zdrowych klinicznie kandydatów przeprowadzono w Rejonowej Wojskowej Komisji Lotniczo-Lekarskiej w Warszawie. Zapisy EKG po manualnym usunięciu artefaktów i pobudzeń dodatkowych poddano analizie częstotliwościowej (HRV). Oceniano następujące parametry HRV: moc widma LF i HF, całkowitą moc widma (TP) oraz współczynnik LF/HF. Następnie dokonano oceny morfologicznej poszczególnych składowych zapisu EKG (w odprowadzeniach V1, V5 i V6). Badania w KNC podzielono na cztery etapy: etap 1 – wyjściowy; etap 2 – wznoszenia; etap 3 - przebywania na symulowanej wysokości 5000 m n.p.m. (podzielony na sześć pięciominutowych faz); etap 4 - opadania. W trakcie badania w KNC monitorowano HR i SpO2 oraz wewnątrz komory – ciśnienie barometryczne i wilgotność. W analizie statystycznej wyników badań zastosowano statystyki opisowe, test Kołmogorowa-Smirnowa, analizę wariancji ANOVA z poprawką Bonferroniego, współczynnik korelacji Pearsona, używając pakietu SPSS STATISTICA. Jako istotne statystycznie przyjęto wartości $p \leq 0,05$. Dobór kandydatów do badań, metody oceny tolerancji niedotlenienia wysokościowego w KNC, metody analizy i interpretacji EKG/HRV, a także przyjęte metody analizy statystycznej wyników badań, zostały wykorzystane poprawnie i adekwatnie do założonego celu poznawczego pracy.

Wyniki badań przedstawiono w czytelny sposób w 21 tabelach i na 6 rycinach. Przyjęto klarowny schemat przedstawiania danych tj. najpierw statystyki opisowe, potem analizy wariancji z poprawką Bonferroniego i na końcu korelacje między badanymi parametrami. Doktorantka w sposób przystępny interpretuje najważniejsze zmienne i występujące korelacje. Z dużym znanstwem tematyki kardiologicznej odnosi się do poszczególnych zmian parametrów HRV, a przedstawione na rycinach wykresy w sposób czytelny obrazują zachowanie się odstępu PQ, czas trwania zespołu QRS, czas trwania odstępu QT, wysokość załamka R, wysokość załamka T i częstość rytmu serca w kolejnych sześciu fazach badania na wysokości 5000 m n.p.m.

W rozdziale „Dyskusja (Rozdz.5)”, w części wstępnej, lek. Katarzyna Barwińska podsumowała najważniejsze zmiany badanych parametrów, które w sposób logiczny rozwinęła w pięciu punktach: 1) częstość rytmu serca; 2) LF – wartość mocy; 3) HF – wartości mocy częstotliwości wysokich widma HRV; 4) Współczynnik LF/HF; 5) TP – wartość całkowita mocy widma. Następnie omówiła zmiany morfologii zapisu EKG (odprowadzenia V5, V1, V6) podczas

monitorowania metodą Holtera. Wskazała na istotne różnice w czasie trwania zespołów QRS, odstępu PQ i QT oraz częstości rytmu serca w poszczególnych fazach badania w KNC. Doktorantka w sposób wysoce kompetentny odnosi badania własne do danych innych autorów. Zwraca uwagę na dane sugerujące, że między chemoreceptorami obwodowymi a odruchami z baroreceptorów tętnicznych, które są motorem regulującym aktywność współczulną, zachodzi znacząca interakcja, a aktywacja odruchu z baroreceptorów hamuje odpowiedź współczulną na hipoksję. Lek. K. Barwińska zwraca uwagę na fakt, że wykazane w badaniach własnych zmniejszenie mocy LF podczas etapu czwartego, może być wskaźnikiem dobrej tolerancji niedotlenienia, choć krótki czas trwania i dynamicznie zachodzące zmiany w tej fazie utrudniają jednoznaczną interpretację parametrów HRV". Jest to ostrożne wnioskowanie, świadczące o realizmie poznawczym Doktorantki. Lek. K. Barwińska w sposób dojrzały zamyka dyskusję stwierdzeniem, że cyt. „Wyniki własne wykazały istotne różnice w reakcji poszczególnych składowych AUN na bodziec hipoksyjny, zależne od stopnia niedotlenienia wysokościowego i mogą stanowić podstawę do dalszych badań oceniających mechanizmy autonomicznej regulacji układu sercowo-naczyniowego z uwzględnieniem zmiany wzorca oddechowego w warunkach hipoksji hipoksyjnej”.

Wnioski. Doktorantka przedstawiła pięć wniosków będących rozwiązaniem celu poznawczego rozprawy i odpowiedzią na dwa zagadnienia badawcze. Wnioski numer 1; 2 i 3 dotyczą pierwszego zagadnienia badawczego; zaś numer 5 odnosi się do drugiego zagadnienia badawczego. Wniosek nr 4 cyt. „Zmiany napięcia AUN podczas ostrego niedotlenienia wysokościowego są wypadkową zintegrowanych reakcji współczulno-przywspółczulnych oraz dynamicznych zmian w sprzężeniu zwrotnym między układem sercowo-naczyniowym i oddechowym” wynika bardziej z danych literaturowych, niż z badań własnych, które nie obejmowały badań układu oddechowego. Zawierają one istotne wartości poznawcze i mogą być wykorzystane w diagnostyki kardiologicznej kandydatów do szkolenia lotniczego.

Uwagi recenzenta:

- struktura rozprawy – „Streszczenie w języku polskim (rozdz.7.)” i „Streszczenie w języku angielskim (rozdz.8)” są przed rozdz. 9 „Piśmiennictwo”. W typowym układzie rozpraw streszczenia umieszczane są zwykle przed wstępem lub za piśmiennictwem;
- 1. Wstęp – str.7: cyt. „W medycynie lotniczej ostre niedotlenienie wysokościowe jest spowodowane najczęściej rozhermetyzowaniem kabiny..... Poprawnie - nie „w medycynie lotniczej,” a „podczas wykonywania lotów”. Poza tym dotyczy to również awarii systemu dostarczającego tlen – 25% przyczyn ostrej hipoksji, a rozhermetyzowanie kabiny – 32% (Gradwell, *Hypoxia and hyperventilation*, 2016);

- 3.Materiał i metody badań - nie podano informacji na temat opinii komisji bioetycznej. Charakterystyka antropometryczna badanej grupy oraz liczebność badanych są zamieszczone w rozdz.4 „Wyniki badań”, a winny być w rozdz.3 „Materiał i metody”. W grupie 68 osób badanych, 8 osób stanowią kobiety. Czy zasadne było stworzenie jednej grupy badanej? Według danych Aubert’a i wsp. *Heart Rate Variability in Athletes 2003* - „Differences due to age i sex” większość parametrów HRV (za wyjątkiem *HF power*) jest wyższa u mężczyzn, w wieku poniżej 40-50 lat. Poza tym niższy poziom sympatykotonii (LF) u kobiet może stanowić protekcję przed arytmia oraz rozwojem choroby wieńcowej;

- Dyskusja – str.53, Doktorantka sugeruje, że cyt. „...nieinwazyjna ocena aktywności AUN, za pomocą analizy parametrów zmienności rytmu serca, wykonywana podczas rutynowej oceny oporności na niedotlenienie wysokościowe (w komorze hipobarycznej), może być przydatna w kwalifikacji kandydatów do szkolenia lotniczego”. Powyższy aspekt dotyczący kwalifikacji kandydatów nie został rozwinięty w dyskusji; str.64-65 - cyt. „Natomiast Cooper i wsp. w 2005 r. [43] dowiedli,”. Błąd w cytowaniu, Cooper i wsp.. to pozycja nr 49, zaś pozycja nr 43 to Laciga i Koller, 1976.

Przedstawione uwagi mają charakter redakcyjny i uzupełniający i nie mają wpływu na ostateczną ocenę merytoryczną niniejszej rozprawy.

Mając na uwadze całość zaplanowanych i wykonanych badań przez lek. Katarzynę Barwińską oraz poprawną analizę i interpretację wyników badań, stwierdzam, że rozprawa doktorska spełnia warunki określone w *Ustawie o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach naukowych i tytule w zakresie sztuki* (z dnia 14. marca 2003 ze zmianami wniesionymi nowelizacją z dnia 18. marca 2011) zwana dalej Ustawą (Dz.U. 2003 nr 65 poz.595 z późniejszymi zmianami) oraz Rozporządzeniem Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dn. 26. września 2016 w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodzie doktorskim.

Uwzględniając powyższe dokonania Doktorantki i przedstawione opinie, stawiam wniosek do Wysokiej Rady Naukowej Wojskowego Instytutu Medycyny Lotniczej w Warszawie o dopuszczenie lek. Katarzyny Barwińskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.


prof. dr hab. med. Krzysztof Klukowski