

### Recenzja

#### **rozprawy doktorskiej lek. Darii Owsiak pt. " Wpływ manewrów przeciwprzeciążeniowych na parametry hemodynamiczne u osób z łagodnymi niedomykalnościami zastawek przedsionkowo-komorowych"**

W lotnictwie wojskowym uwzględniając loty na samolotach najnowszej generacji (*high performance aircraft*), zwłaszcza wykonywanie manewrów walki powietrznej, organizm pilota musi przezwyciężyć wysokie wartości przeciążeń Gz. Mogą one spowodować nagłą utratę przytomności tzw. G-LOC (*G - lost of consciousness*). Jako środki zaradcze stosuje się ubiory przeciwprzeciążeniowe (*Anti-G suit*), nadciśnienie oddechowe (*positive pressure breathing*) oraz manewry przeciwprzeciążeniowe AGSM (*anti-G straining maneuvers*). Uwzględniając powyższe uwarunkowania zaczęto tworzyć modele wydolności sercowo-naczyniowej (Walsh, Cirovic, Fraser, 1998; *A model of cardiovascular performance during sustained acceleration*, NATO RTO HFM). Wykazano także, że wysokie wartości +Gz oddziałują negatywnie na funkcje lewej komory serca (Behdinan, Tabarrok, Fraser, 1998; *Effect of high +Gz acceleration on the left ventricle*, NATO RTO HFM). Tym samym; powstał problem właściwego naboru kandydatów do lotnictwa wojskowego, uwzględniając wysoką sprawność układu sercowo-naczyniowego. Z uwagi na występujące często u młodych ludzi śladowych/łagodnych niedomykalności ujść przedsionkowo-komorowych, przy braku zmian strukturalnych serca i zaburzeń rytmu, powstał problem badań orzeczniczo-lekarskich kandydatów do lotnictwa wojskowego oraz aktualnie latających pilotów.

Mając na uwadze pewne niejasności związane z orzecznictwem lotniczo-lekarskim w przypadku łagodnych niedomykalności ujść przedsionkowo-komorowych u kandydatów do lotnictwa wojskowego oraz pilotów samolotów odrzutowych, praca doktorska lek. Darii Owsiak jest ważna nie tylko poznawczo, ale również pod względem wdrożeń praktycznych. 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 117 stron wydruku komputerowego (w tym: streszczenia w j. polskim i w j. angielskim – 10 stron; spis tabel i rycin – 5 stron; wykaz skrótów – 2 str.). Praca zawiera 32 tabele, 32 ryciny oraz 102 pozycje starannie dobranej piśmiennictwa (w języku angielskim jest 84,3% pozycji). Od roku 2016 zamieszczono 27,5% pozycji piśmiennictwa. Tekst główny (bez streszczeń) został podzielony na siedem numerowanych rozdziałów, typowych dla prac promocyjnych.

W części wprowadzającej rozprawy (Wstęp; rozdz. nr 1) lek. Daria Owsiak w oparciu o bogatą literaturę przedmiotu badań, w sposób klarowny przedstawia w dziewięciu zwięzłych podrozdziałach podjęte zagadnienia badawcze. Obejmują one: 1.1. Wprowadzenie; 1.2. Cykl hemodynamiczny serca; 1.3. Funkcja zastawek przedsionkowo-komorowych; 1.4. Niedomykalność mitralna; 1.5. Niedomykalność trójdzielna; 1.6. Metody oceny parametrów hemodynamicznych i czynnościowych serca; 1.7. Zastosowanie próby Valsalwy w ocenie układu krążenia; 1.8. Wpływ przyspieszeń +Gz na układ sercowo-naczyniowy; 1.9. Aktualne orzecznictwo wojskowe w zakresie wad zastawkowych. W rozdziale metodycznym nie podano informacji o opinii stosownej komisji bioetycznej.

Mając na uwadze istotne dane z piśmiennictwa, dotyczące zagadnień kardiologicznych w medycynie lotniczej (zwłaszcza łagodną niedomykalność zastawek ujęć przedsionkowo-komorowych), lek. Daria Owsiak sformułowała poprawnie założenia poznawcze i cel pracy. Jego istotą była ocena zmian parametrów hemodynamicznych podczas wykonywania manewrów przeciwprzeciążeniowych u osób z łagodnymi niedomykalnościami zastawek ujęć przedsionkowo-komorowych. Doktorantka nie sformułowała hipotez ani pytań badawczych, które niewątpliwie ułatwiłyby przygotowanie wniosków.

Materiał i metody. W pracy posłużono się wynikami badań 30 osób (Grupa I; 17 kobiet – średnia wieku 31,7 lat i 13 mężczyzn – śr. wieku 34,0 lata), z rozpoznaną na podstawie rutynowych badań echokardiograficznych, łagodną niedomykalnością lewego ujścia przedsionkowo-komorowego i/lub prawego ujścia przedsionkowo-komorowego. Grupę kontrolną (Grupa II) stanowiło 10 zdrowych klinicznie mężczyzn (śr. wieku – 28,1 lat). U wszystkich badanych przeprowadzono badania hemodynamiczne z wykorzystaniem: echokardiografii, rezonansu magnetycznego, impedancji (podczas i po klinicznej próbie Valsalwy oraz podczas i po wykonaniu manewru L-1 w warunkach normograwitacji). W celu wykluczenia arytmii i/lub zaburzeń przewodzenia przeprowadzono 24-godzinne monitorowanie zapisu EKG metodą Holtera, uzupełnione o 24-godzinny zapis ciśnienia tętniczego krwi. Na podstawie przebiegu zmian parametrów hemodynamicznych u osób z grupy kontrolnej (bez niedomykalności zastawek przedsionkowo-komorowych), ocenianych za pomocą impedancji opracowano wzorzec odpowiedzi układu krążenia na zastosowane obciążenia (próba Valsalwy i manewr L-1). W analizie statystycznej wyników badań wykorzystano statystyki opisowe; metody analizy wariancji w schemacie powtarzanego pomiaru (siedem faz badania); analizę porównań parami post-hoc. W testach post-hoc zastosowano poprawkę na wielokrotność porównań parami, poprawkę Bonferroni. Poziom istotności statystycznej wynosił  $p < 0,05$ . Zastosowane w pracy materiały i metody badań

zostały opracowane i wykorzystane poprawnie, adekwatnie do założonego celu poznawczego pracy.

Wyniki badań przedstawiono w czytelny sposób w 20 tabelach i na 19 rycinach. Przyjęto powtarzający się schemat prezentowania danych tj. w pierwszej kolejności przedstawiono statystyki opisowe, następnie wyniki analizy wariancji wraz z ilustracją w postaci wykresu, na samym końcu podano ujęcie wyników w formie tabelarycznej, a przedstawione wyniki porównano parami z uwzględnieniem poprawki Bonferroniego.. Doktorantka w sposób kompetentny interpretuje najważniejsze zmienne i z dużym znawstwem tematyki kardiologicznej odnosi się do poszczególnych zmian parametrów hemodynamicznych. Szkoda, że nie dokonano zwięzłego podsumowania złożonych zależności hemodynamicznych, co ułatwiłoby czytelnikowi reasumpcję najważniejszych wyników badań.

W rozdziale „Dyskusja (Rozdz.5)”, w części wprowadzającej, lek. Daria Owsiak zwraca uwagę na małą liczbę prac epidemiologicznych dotyczących rozpowszechnienia śladowych niedomykalności zastawek przedsionkowo-komorowych. Podkreśla także, że prowadzenie badań hemodynamicznych w warunkach oddziaływania przeciążeń (w tym badań na wirówce) u osób z takimi nieprawidłowościami jest niemożliwe. Stąd badania własne były prowadzone w warunkach normograwitacji. Poza tym ocena zmian parametrów hemodynamicznych i ich efektywności podczas prób Valsalvy i zmodyfikowanych manewrów przeciwprzeciążeniowych może być istotna dla orzecznictwa lotniczo-lekarskiego. W dalszej kolejności omówiła następujące zagadnienia: 1) adaptację układu krążenia do wysiłku fizycznego statycznego oraz oddechowego; 2) złożone zależności między HR, SBP, DBP, MBP, oporem obwodowym, objętością wyrzutową i minutową oraz kurczliwością i wielkością pracy mięśnia sercowego wywołane manewrami (AGSM L-1, manewr Valsalvy: 3) przydatność dla celów orzecznich badań echokardiograficznych oraz rezonansu magnetycznego serca; 4) przykłady niemych/bezobjawowych klinicznie nieprawidłowości z uwzględnieniem kardiologii; 5) testy wirówkowe z zastosowaniem manewrów przeciwprzeciążeniowych; 6) okresowe monitorowanie parametrów hemodynamicznych oraz napięcia układu wegetatywnego w połączeniu z corocznym badaniem echokardiograficznym u osób ze śladowymi/łagodnymi niedomykalnościami zastawek. Lek. D. Owsiak zwraca uwagę na fakt, że wyniki pracy potwierdziły zgodność profili hemodynamicznych u osób zdrowych i z łagodnymi niedomykalnościami zastawek ujść przedsionkowo-komorowych. Doktorantka w sposób kompetentny i wysoce w profesjonalny odnosi się do badań innych autorów, a cytowane dane literaturowe są aktualne i właściwie przytaczane. Lek. D. Owsiak zamyka dyskusję słusznym stwierdzeniem, że cyt. „Oznaczanie parametrów hemodynamicznych i aktywności układu wegetatywnego przed, w trakcie i po zakończeniu

szkolenia lotniczego pozwoli monitorować wpływ potencjalnej progresji wady na reakcję układu krążenia nawet bez nasilenia stopnia wady w badaniu echokardiograficznym”.

Wnioski. Doktorantka sformułowała cztery wnioski, z których pierwsze dwa mają charakter poznawczy i są odpowiedzią na cel pracy. Pozostałe dwa dotyczą zagadnień praktycznych rozprawy, związanych z metodyką badań kardiologicznych. Pierwszy wskazuje na niejednakową odpowiedź hemodynamiczną oraz jej niedokładną powtarzalność w kolejnych próbach na stosowane testy obciążeniowe (próba Valsalvy i manewr L-1). Drugi wniosek dotyczy małej przydatności badań rezonansem magnetycznym w procesie kwalifikacji kandydatów do szkolenia lotniczego ze śladowymi niedomykalnościami zastawek ujęć przedsionkowo-komorowych, wykrytych w badaniu echokardiograficznym. Odnośnie wniosku pierwszego wskazującego, że niewielki stopień wady (niedomykalności) nie powinien stanowić przeszkody do szkolenia lotniczego nawet na samolotach wysokomanewrowych, nie wynika on z bezpośrednich badań wpływu AGSM na odpowiedź hemodynamiczną w warunkach hipergrawitacji ale z badań Doktorantki w warunkach normograwitacji. Nie jest to jednak wniosek nieuprawniony, bowiem w dostępnym piśmiennictwie (*Echocardiographic findings in NATO pilots*, AGARD 1997) istnieją dane, że śladowe i łagodne niedomykalności zastawki mitralnej mogą być wariantem normy fizjologicznej u młodych kandydatów do lotnictwa, a przy normalnej strukturze serca, włączając w to aparat zastawkowy, nie ulegają one pogorszeniu nawet przy „*high performance flying*”. Stąd takie osoby są zdolne do lotów na samolotach wysokomanewrowych.

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 doktorskich streszczenia umieszczane są zwykle przed wstępem lub za piśmiennictwem;
- str.27 – 1.8.4. Manewry przeciwprzeciążeniowe – cyt.” Dotychczas w literaturze opisano cztery typy manewrów anty-G”. Nie przedstawiono czwartego manewru, zapewne chodzi o manewr „hook”;
- terminologia – stosowano w pracy parametry „waga i wzrost” – poprawnie masa i wysokość ciała; str.26 – cyt.”..zwłaszcza mięśni nóg i brzucha” – poprawnie mięśni kończyn dolnych; str.40 cyt.”...badany napinał mięśnie szkieletowe i brzucha” – mięśnie brzucha to też mięśnie szkieletowe poprzecznie prążkowane;
- str.22 – ( ang. ADARG) – poprawnie akronim brzmi AGARD – the Advisory Group for Aerospace Research and Development;
- str.26 cyt. ....Opracowano zatem specjalne techniki, których prawidłowe stosowanie podnosi tolerancję przeciążeń nawet o +4 Gz.”. Uważa się, że wykonywanie AGSM zwiększa

tolerancję przyspieszeń +Gz maksymalnie tylko o 3 G, ale dotyczy to dobrze wytrenowanych i latających aktualnie pilotów (Wood, 1986; *Contribution of aeromedical research to flight and biomedical science*);

- str.45 i 46 – tab.9 i tab.11; opis – poprawnie parametry dla kobiet a nie kobiety; str.79 – tabele nr 31 opisano jako „Rysunek 31”;

- Piśmiennictwo – poz. nr 10 – brak roku wydania artykułu; poz.25 – nie podano nazwy czasopisma i numeru; poz.32 – brak numeru czasopisma i roku wydania; poz.71 – brak numeru czasopisma;

- pytanie, czy w warunkach normograwitacji manewr L-1 (krótkie wydechy przy zamkniętej głośni i napięcie izometryczne mięśni szkieletowych) jest rzeczywistym manewrem przeciwprzeciążeniowym (AGSM)? Z danych literaturowych wynika, że manewr AGSM może być wyuczalny, przy efektywnej platformie szkoleniowej z użyciem ludzkiej wirówki przeciążeniowej. Przy czym należy odtwarzać manewr walki powietrznej (Banks i wsp.2008; *Human response to acceleration, In: Davis i wsp. Fundamentals of aerospace medicine, Lippincott Williams @ Wilkins, Philadelphia*);

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

Uwzględniając całość zaplanowanych i wykonanych badań przez lek. Darię Owsiak 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. Darii Owsiak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Warszawa, 22 grudnia 2022 r.

  
prof. dr hab. med. Krzysztof Klukowski