Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Klukowski
01-493 Warszawa, ul. Wrocławska 7a m.11

Warszawa, 28 lipca 2023 r.

Recenzja

rozprawy doktorskiej lek. Katarzyny Marianny Sowy pt. *„Badania wybranych parametrów sprawności wzrokowej oraz mikrostruktury siatkówki u pilotów poddawanych przeciążeniom grawitacyjnym z wykorzystaniem wirówki przeciążeniowej"*

Przedmiot rozprawy

Oczy człowieka są szczególnie wrażliwe na niski poziom tlenu, a przyspieszenia +Gz obniżają ciśnienie tętnicze w gałce ocznej, powodując miejscowe niedotlenienie i zaburzenia funkcji narządu wzroku. Wcześniejsze badania dotyczyły zaburzeń wzrokowych opisywanych jako zjawiska *grey-out* i *black-out* wywołane przyspieszeniami +Gz. Następnie badano wpływ wysokich wartości przyspieszeń na ostrość wzroku i percepcję światła (Braunstein i White 1962; Frankenhaeuser 1958). Kolejne badania dotyczyły zaburzeń w percepcji kolorów (Allnutt i wsp.1999; Allnutt i Tripp 1998) i wrażliwości kontrastowej(Chou i wsp.2003). Wiele badań funkcji narządu wzroku pod wpływem przyspieszeń +Gz przeprowadzano na wirówce przeciążeniowej (Balldin i wsp.2003; Derefeldt i wsp.2000).W ocenie powyższych zaburzeń narządu wzroku autorzy zwracają uwagę na różnice w metodologii badań (poziom przyspieszeń +Gz, szybkość narastania, tolerancja +Gz w warunkach relaksacji), co może wpływać na ich interpretację. Nowoczesne kokpity samolotów wysokomanewrowych oraz wykonywanie lotów w zróżnicowanych warunkach oświetlenia (dzień, noc, zmierzch, olśnienie), wymagają kolejnych badań złożonych funkcji i struktur narządu wzroku, mających praktyczne odniesienie do bezpieczeństwa lotów.

Uwzględniając powyższe uwarunkowania rozprawa doktorska lek. Katarzyny M. Sowy jest jak najbardziej aktualna, a wybór tematu obejmuje ważne zagadnienia diagnostyki okulistycznej, monitorującej zaburzenia funkcji i sprawności narządu wzroku kandydatów do lotnictwa i pilotów wojskowych, poddawanych działaniu przyspieszeń +Gz na wirowce przeciążeniowej.

Promotorem rozprawy jest prof. dr hab. n. med. Marek Prost – wieloletni kierownik Kliniki Okulistycznej WIML, promotorem pomocniczym dr n.med. Krzysztof Kowalczuk - kierownik Zakładu Badań Symulatorowych i Treningu Lotniczo-Lekarskiego WIML.

Charakterystyka i ocena strony formalnej

Przedstawiona do oceny rozprawa liczy 193 stron wydruku komputerowego (spis rycin i tabel – 14 stron, streszczenie w j. polskim – 6 stron;). Praca zawiera 74 tabele, 71 rycin oraz 263 pozycje starannie dobranego piśmiennictwa (w języku angielskim jest 263 pozycji – 95,8% oraz 11 pozycji autorów polskich – 4,2%). Tekst główny (bez streszczenia, spisu rycin i tabel) został podzielony na siedem numerowanych

rozdziałów. Odnośnie konstrukcji rozprawy, bibliografia winna być umiejscowiona po wnioskach, a nie po spisie rycin i tabel. Szkoda, ze nie dołączono streszczenia w j. angielski, z uwagi na istotne wyniki badań i możliwość ich większej promocji.

We **wstępie** Doktorantka wykorzystując bogatą literaturę przedmiotu badań, przedstawiła w sposób zwięzły i kompetentny następujące zagadnienia: prawidłowe widzenie jako warunek bezpiecznego wykonywania lotów w awiacji cywilnej i wojskowej; przegląd bibliografii naukowej o badaniach siatkówki i kontrastowego widzenia u pilotów; badania wrażliwości kontrastowej - CS (ang. *Contrast sensitivity*). Lek. K. Sowa odnośnie wrażliwości kontrastowej podkreśla, że lotnicze wyzwania operacyjne można zdefiniować jako kombinację warunków środowiskowych oraz ich wpływu na wymagania dotyczące wydajności wizualnej. CS wiąże się z zdegradowanym środowiskiem wizualnym w lotnictwie (warunki utrudniające widzenie: np. zmierzch, mgła, deszcz, zmniejszenie poziomu oświetlenia), co spowodowało wiele katastrof lotniczych. Elementy wstępu teoretycznego poświęcone zagadnieniom wpływu przyspieszeń +Gz na narząd wzroku, obejmują publikacje głównie autorów zagranicznych w przedziale lat 1990 – 2019 i są znaczącym uzupełnieniem informacji zawartych w światowej monografii D. G. Newman'a pt. „High G Flight - Physiological Effects and Countermeasures. ASHGATE, Burlington, USA, 2015 – podrozdział „Visual Function" (opis badań 1962 – 2014).

Na podstawie kompetentnej analizy danych literaturowych z zakresu tematycznego badań własnych, poprawnie sformułowano **cel poznawczy** pracy oraz postawiono dwie **hipotezy badawcze**. Celem podjętych badań było uzupełnienie wiedzy w dziedzinie zaburzeń wzrokowych spowodowanych przeciążeniami + 9 Gz 15 s w czasie symulowanych lotów wysokomanewrowych przy użyciu wirówki przeciążeniowej HTC-07 (AMST, Austria). Doktorantka postawiła dwie istotne dla rozwiązania problemów badawczych hipotezy:

- Przeciążenia grawitacyjne + 9 Gz 15 s podczas lotu w wirówce przeciążeniowej nie powodują statystycznie istotnych zmian w mikrostrukturze siatkówki;
- Przeciążenia grawitacyjne + 9 Gz 15 s podczas lotu w wirówce przeciążeniowej powodują statystycznie istotne zmiany we wrażliwości kontrastowej pilotów.

Warto podkreślić że podjęty temat badawczy z zakresu okulistyki lotniczej i próba jego rozwiązania jest novum w literaturze światowej i jest kontynuacją wielu badań z obszaru medycyny lotniczej.

Metodyka Badań Eksperymentalnych

Doktorantka rozdział 4. Materiały i metody badań podzieliła na pięć podrozdziałów:4.1. Charakterystyka badanych grup; 4.2. Podstawy teoretyczne badania; 4.3. Opis urządzeń badawczych; 4.4. Metodyka badań; 4.5. Metody statystyczne.

W badaniach wzięło udział dwie grupy ochotników, zdrowych młodych mężczyzn. Grupę I stanowili piloci samolotów wysokomanewrowych (F-16, MIG-29), 25 mężczyzn w wieku między 25, a 50 rokiem życia (średnia 26,4) oraz Grupę II (kontrolną) złożoną z 25 mężczyzn w wieku między 25. a 50. rokiem życia (średnia 26,0). Grupa I była poddawana badaniom mikrostruktury siatkówki z zastosowaniem funduskamery z optyką adaptywną (RTX1™ Imagine Eyes, Francja) oraz kontrastowym (FVA; Stereo Optical Co., USA) przed oraz 5 min po ekspozycji na przyśpieszenia o wartości 9,0 +Gz. przez 15 s. Piloci byli wirowani w spodniach przeciwprzeciążeniowych. Grupa II (mężczyźni spoza lotnictwa) była poddawana tym samym badaniom, ale bez wirowania i ekspozycji na przyśpieszenia. Mikrostrukturę siatkówki (fotoreceptory i czopki) oceniano Aparatem RTX1™ (Francja). Mierzono następujące parametry: gęstość, odległość pomiędzy komórkami, regularność oraz dyspersja. Analizie podlegały 4 lokalizacje (ROI_1–4) siatkówki w oddaleniu 1,5 stopnia od centrum plamki, każde oko oceniane było indywidualnie. Badanie wrażliwości kontrastowej oraz poziomów kontrastu było przeprowadzane aparatem FVA (USA) w warunkach fotopowych, mezopowych oraz mezopowych z olśnieniem. Badanie wykonywane było obuocznie. Do obróbki danych, użyto metod statystyki porównawczej testu Kołmogorowa- Smirnowa, testów parametrycznych, analizy wariancji w schemacie powtarzalnych pomiarów w modelu mieszanym oraz porównań Bonferroniego. Analizę statystyczną przeprowadzono używając oprogramowania PASW v.26 (SPSS).

Na wykonanie badań z udziałem pilotów i mężczyzn (ochotników) uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej WIML. Piloci przeszli badania w Rejonowej Komisji Lotniczo-Lekarskiej i uzyskali klasę orzeczniczą Z1A. Odnośnie badań lekarskich mężczyzn spoza lotnictwa, nie podano informacji. Warunkiem zakwalifikowania pilotów i pozostałych mężczyzn do badań było spełnienie stosownych wymagań okulistycznych. Na uwagę zasługuje bardzo staranne opracowany podrozdział 4.2. Podstawy teoretyczne badania. Jednak zdaniem recenzenta, przy opisie typów i podziałów przyspieszeń, można było pominąć omawianie innych przyspieszeń niż +Gz. Natomiast bardzo kompetentnie opisano wpływ przyspieszeń +Gz na organizm człowieka oraz oddziaływanie przyspieszeń na układ wzrokowy. Wysoce profesjonalnie opisano budowę siatkówki oraz jej funkcje. Bardzo dokładnie przedstawiono również zagadnienia wrażliwości kontrastowej, zjawisko olśnienia oraz iluzje wzrokowe związane z kontrastem. Ta część wstępu świadczy o dużej wiedzy Doktorantki z zakresu okulistyki lotniczej oraz wiodących elementów fizjologii przyspieszeń. Podrozdział 4.5. Opis urządzeń badawczych przedstawia bardzo szczegółowo (przejrzyste ryciny) funduskamerę z optyką adaptywną oraz kontrastometr – tester wzroku. Bardzo dokładnie opisano przeciążeniowy symulator lotniczy - wirówkę oraz jej możliwości treningowe i pomiarowe wskaźników fizjologicznych.

Doktorantka w pięciu punktach opisała ograniczenia badań: wynikające z małej grupy badanych pilotów, brak możliwości podawani leków rozszerzających źrenice, brak możliwości 3-krotnego powtarzania testów F.A.C.T, brak możliwości oceny komórek czopkowych w odległości 1 stopień od centrum plamki (ograniczenia techniczne), konieczność manualnej poprawy w liczeniu fotoreceptorów (ograniczenia techniczne). Przedstawione ograniczenia świadczą o realizmie badawczym Doktorantki, a podane informacje mogą być ważne dla kolejnych badań prowadzonych w innych ośrodkach krajowych i zagranicznych. Reasumując przedstawiona metodyka badań, zastosowana nowoczesna aparatura badawcza z zakresu okulistyki i tolerancji przyspieszeń +Gz oraz zastosowane metody analizy statystycznej wyników badań są poprawne i adekwatne do założonego celu poznawczego oraz hipotez badawczych.

Wyniki badań przedstawiono w logicznej kolejności analizowanych zagadnień badawczych, zestawiając je w 70 przejrzystych tabelach i 40 kolorowych czytelnych rycinach. Doktorantka w sposób wysoce profesjonalny interpretuje najważniejsze zmienne i z dużym znawstwem tematyki badań z okulistyki lotniczej analizuje poszczególne zagadnienia badawcze. Lek. K. Sowa potwierdziła hipotezę I, że przyśpieszenia nie wywołały istotnych statystycznie zmian w mikrostrukturze siatkówki w żadnym z ocenianych parametrów komórek czopkowych takich jak gęstość, odległość pomiędzy komórkami, regularność oraz dyspersja. Nie zaobserwowano statystycznych różnic pomiędzy okiem prawym oraz lewym w powyższych parametrach. Przyśpieszenia nie spowodowały statystycznie istotnych zmian w Grupie I, jak również nie zaobserwowano takich zmian pomiędzy Grupami I i II. Również uzyskane wyniki potwierdziły hipotezę II: przyśpieszenia generują istotne statystycznie zmiany we wrażliwości i poziomach kontrastu w zakresie warunków fotopowych, mezopowych oraz mezopowych z olśnieniem (135 Lux). Po ekspozycji na przyśpieszenia + 9 Gz 15 s w grupie I (piloci) w badaniach kontrastowych dochodziło do istotnych statystycznie wzrostów wrażliwości kontrastowej oraz poziomu kontrastu w obrębie częstotliwości przestrzennych 6 cpd (C) (wrażliwość kontrastowa $p = 0,039$, poziom kontrastu $p = 0,045$ dla warunków fotopowych, mezopowych oraz mezopowych z olśnieniem 12 cpd (D) dla warunków mezopowych wrażliwość kontrastowa$p = 0,34$; poziom kontrastu $p = 0,035$.

Doktorantka odnosząc się do uzyskanych wyników badań (ocena mikrostruktury siatkówki i kontrastu) wskazała na ich ograniczenia, wynikające z wirowania w symulatorze (ograniczone wymiary gondoli brak możliwości instalacji funduskamery z optyką adaptywną). Stąd badania pilotów 5 min. po wirowaniu okazało się najlepszym i kompromisowym rozwiązaniem. Lek. K. Sowa wyraźnie zaznacza, że cyt. „Porównanie wyników obecnego badania do innych prac naukowych nie było możliwe. Światowe piśmiennictwo w tym temacie, zawiera tylko dwie prace badające kontrast wyłącznie w warunkach fotopowych, przy zmiennych parametrach narastania i wartości maksymalnej przeciążenia. Nie ma doniesień

dotyczących analizy komórek czopkowych po narażeniu na przeciążenia w wirówce z wykorzystaniem optyki adaptywnej".

W rozdziale „**Dyskusja**", stanowiącym wiodący element rozprawy, lek. K.M. Sowa, przedstawia na wstępie dane epidemiologiczne, a następnie omawia w sposób szczegółowy i w logicznej kolejności przeprowadzonych analiz najważniejsze zagadnienia badawcze. W tej części rozprawy widać b. dobre przygotowanie Doktorantki do prowadzenia badan naukowych i ich kompetentnej interpretacji, z wykorzystaniem najnowszego piśmiennictwa.

W dyskusji zwrócono uwagę, że badanie mikrostruktury siatkówki (komórki czopkowe) odbywało się zaraz po działaniu krótkotrwałych i wysokich wartości przyspieszeń dodatnich (+9 Gz, 15 s). W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych opisujących powyższe zagadnienia w trakcie narażenia na przeciążenia, jak również bezpośrednio po ich ustaniu. Doktorantka zwraca uwagę na znaczenie badań nad wrażliwością kontrastową zarówno przed jak i po działaniu wysokich wartości przyspieszeń, w różnych warunkach oświetlenia (fotopowych, mezopowych, mezopowych z olśnieniem).Takie warunki występują w działaniach operacyjnych lotnictwa z wykorzystaniem samolotów wysokomanewrowych. Zwraca również uwagę na wcześniejsze badania, gdzie nie było możliwości dokonania przyżyciowej oceny komórek fotoreceptorowych. anatomicznej (np. głębokość komory, grubość rogówki) oka po ustąpieniu przyśpieszeń, a także sprawdzenia wpływu zmiennych warunków zewnętrznych. Doktorantka podkreśla, że „zbadanie powyższych aspektów umożliwi lepsze zrozumienie wpływu tak dużych przeciążeń na mikrostrukturę siatkówki (RTX1^{TM}) oraz funkcjonalne (wrażliwość kontrastowa) aspekty widzenia u pilotów wysokomanewrowych". Na zakończenie dyskusji podaje, że badania mikrostruktury siatkówki oraz parametrów wrażliwości kontrastowej wymagają dalszej oceny oraz poszerzenia zakresu badań o nowe parametry.

Wnioski. Doktorantka sformułowała cztery wnioski, odpowiadające w pełni na sformułowany cel poznawczy oraz postawione dwie hipotezy badawcze. Za szczególnie ważny wniosek ze względów praktyki lotniczej uważam wniosek nr 2, cyt. „Przeciążenie grawitacyjne + 9 Gz 15 s spowodowało występowanie istotnych statystycznie zmian w badaniu zarówno wrażliwości kontrastowej, jak i poziomu kontrastu, co potwierdziło Hipotezę II. Wrażliwość kontrastowa, jak i poziom kontrastu uległy wzrostowi w zakresie średnich oraz wysokich częstotliwości przestrzennych po zadziałaniu przyśpieszenia + 9 Gz 15 s. Zakresie 6 cykli/stopień (Test C) zarówno w warunkach fotopowych, mezopowych oraz mezopowych z olśnieniem. Dodatkowo taką samą zależność zaobserwowano dla 12 cykli/stopień (Test D) w warunkach fotopowych. Może mieć to wpływ w przypadku awiacji wojskowej, na wcześniejszą identyfikację celów oraz podejmowanie decyzji kluczowych dla skutecznej obrony, szczególne podczas lotów bojowych, gdzie pilot bardzo często jest narażony na najwyższe przeciążenia".

Uwagi recenzenta

Moje uwagi dotyczą pewnych uchybień redakcyjnych, które umknęły uwadze Doktorantki podczas opracowywania ostatecznej wersji rozprawy:

- na str. 6 - 10 są błędne numeracje cytowanych autorów, przy poprawnym zapisie ich dokonań badawczych (np. Li et al.[17]; Williams et al. [14,15]; Lammer et al. [37];Grimson et. al. [65]; Tsai et al. [67];
- str.9 – błąd literowy w nazwisku (Ginsbrung) – poprawnie (Ginsburg);
- str.10 – Mirrage 200 – popr. Mirage 2000

Wymienione uwagi redakcyjne nie umniejszają wartości merytorycznej rozprawy, którą oceniam na poziomie bardzo dobrym.

Reasumując – badania lek. K.M. Sowy stanowią ważne novum w światowej literaturze przedmiotu, można je uznać za badania pionierskie w polskiej medycynie lotniczej, mające wartościowe informacje poznawcze z implikacjami praktycznymi. Doktorantka wskazała także na kolejne pola eksploracji naukowej.

Wniosek końcowy

Uwzględniając całość zaplanowanych i wykonanych badań przez lek. Katarzynę Marianną Sowę oraz poprawną analizę i interpretację wyników, stwierdzam, że rozprawa doktorska spełnia warunki stawiane rozprawom doktorskim i spełnia wymagania *ustawy* z dnia 14 marca 2003r. - *o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki* (Dz.U. z 2017 r., poz.1789 z późn. zm). Stawiam wniosek do Wysokiej Rady Naukowej Wojskowego Instytutu Medycyny Lotniczej w Warszawie o dopuszczenie lek. Katarzyny Marianny Sowy do dalszych etapów przewodu doktorskiego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne, a pracę przedstawiam do wyróżnienia.

Warszawa, 28 lipca 2023 r.

prof. dr hab. n. med. Krzysztof Klukowski