

**I Katedra i Klinika Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie**

Kierownik Kliniki: *Prof. dr hab. n. med. Jan Kotarski*

20-081 Lublin, ul. Staszica 16, tel. 48/81 53 278 47, fax. 48/81 53 206 08
email: ginonkol@umlub.pl

Lublin 29.05.2017

**Ocena rozprawy doktorskiej lek. med. Piotra Barana
„Ocena stężeń cytokin u kobiet ciężarnych z
przedwczesnym pęknięciem błon płodowych”.**

Zapobieganie porodom przedwczesnym stanowi jedno z najpoważniejszych wyzwań współczesnej opieki perinatalnej. Skuteczne ograniczenie czynników ryzyka oraz wychwytywanie czynników predysponujących do porodu przedwczesnego wpływa na zmniejszenie odsetka zgonów w okresie okołoporodowym oraz zmniejsza ilość powikłań wynikających z wcześniactwa. Jedną z przyczyn porodów przedwczesnych oraz powikłań ciąży fizjologicznej jest przedwczesne odpłynięcie wód płodowych (PROM). Niepowodzenia położnicze będące skutkiem PROM powodują wzrost zachorowalności matek oraz noworodków co sprawia, że temat ten jest coraz bardziej ważny medycznie i społecznie.

Z zadowoleniem należy ocenić podjęcie badań zmierzających do oceny roli cytokin w predykcji przedwczesnego odpłynięcia wód płodowych u kobiet ciężarnych bez klinicznych objawów zakażenia.

Dobór tematu a także sposób jego opracowania świadczy o dojrzałości badacza oraz rozległej wiedzy zawodowej, zaś sposób

przeprowadzenia analizy o pełnej świadomości słabych i mocnych stron tej pracy.

Praca ma typowy układ dla tego rodzaju opracowań i składa się z: wstępu będącego opisem problemu i badanych czynników, celu pracy, materiału i metodyki, wyników, dyskusji, wniosków, streszczenia w języku polskim i angielskim, piśmiennictwa oraz wykazu skrótów. W sumie zawarte to jest na 53 stronach bardzo starannie przygotowanego tekstu zawierającego 15 tabel i 2 rycin.

Wstęp i przegląd piśmiennictwa zawarty na 11 stronach, stanowi bardzo rzetelnie i zwięźle przygotowane omówienie definicji, kryteriów rozpoznania, epidemiologii, czynników ryzyka oraz patogenyzy przedwczesnego odpląnięcia wód płodowych. Przedstawienie charakterystyki i molekularnych mechanizmów działania wybranych do oceny czynników jest przejrzyste i zrozumiałe. Te podstawowe wiadomości mają szczególne znaczenie dla klinicyzów bowiem jasno tłumaczą skomplikowany świat molekuł i ich związku z ciążą, wpływem na błony płodowe i reakcję zapalną. Wstęp jest napisany poprawną polszczyzną.

Cel pracy przedstawiony jest jasno i krótko w trzech punktach. Postawione zadania są logiczne i dobrze odzwierciedlają założenia badawcze pracy.

W rozdziale materiał i metodyka jasno przedstawiono kryteria włączenia oraz wykluczenia z badania.

Pragnę podkreślić innowacyjny charakter badania i zwrócić uwagę na liczebność grupy referencyjnej co bardzo podnosi wartość publikacji, bowiem takie kompleksowe badania w ciąży prawidłowej same w sobie są interesujące. W rozdziale materiał i metodyka brakuje szczegółowej analizy cech fenotypowych matki oraz płodu. Charakterystykę grupy badanej i referencyjnej w postaci wieku pacjentek, ilości ciąż, wieku ciąży w momencie włączenia do badania, masy płodów w badaniu USG oraz pH pochwy przedstawiono niesłusznie w rozdziale wyniki. Moim zdaniem w tabeli należało także umieścić masę urodzeniową płodu jako rzeczywistą, a nie szacowaną w badaniu USG. Na uwagę zwraca także duży rozrzut pomiędzy

Rip

czasem odpłynięcia wód płodowych, a czasem włączenia pacjentki do badania (od 30 minut do 26 godzin) co mogło wpłynąć na poziom stężeń oznaczanych cytokin związanych z reakcją zapalną. Analiza statystyczna przeprowadzona jest prawidłowo, dobór testów statystycznych adekwatny do analizowanych parametrów.

Wyniki:

Badane kobiety podzielono na dwie grupy: referencyjną (n= 99) i badaną (n=47).

W grupie badanej kobiet ciężarnych z pPROM wykazano istotną różnicę pomiędzy stężeniami Eotaksyny-2 w odniesieniu do grupy referencyjnej. Stężenie Eotaksyny-2 w grupie badanej było istotnie niższe. Wynik ten był poniekąd oczekiwany ale jest oryginalny, a po sprawdzeniu go na większych grupach mogłoby być wykorzystany w praktyce klinicznej. Molekuła ta mogłaby być zastosowana jako molekularny marker pPROM.

Za wartościową i oryginalną obserwację Doktoranta uważam odnotowanie braku różnic w stężeniu białek krążących o zmiennej ekspresji podczas fazy zapalnej: IGFBP-1, IGFBP-2, BDNF oraz CRP w surowicy krwi kobiet z pPROM oraz pacjentek w początkowej fazie porodu bez powikłań. Nie wykazano także istotnych różnic w stężeniach L-Selektyny, E-Selektyny, PECAM-1, ICAM-1, VCAM-1, MIP-1d, MIP-3b, BLC oraz Eotaksyny-1. Jest to bardzo istotna obserwacja, wykazująca, że stężenia tych molekuł we krwi nie mogą być markerami pPROM.

Przedstawiony materiał jest przeanalizowany w oparciu o bardzo dobrze dobrane metody statystyczne i jest ogromnym atutem tej rozprawy.

Najistotniejsze obserwacje znalazły odbicie w 2 wnioskach. Wnioski skonstruowane prawidłowo na podstawie uzyskanych wyników. Słusznym wydawałby się 3 wniosek stwierdzający brak przydatności wyżej opisanych cytokin w diagnostyce pPROM.

Dyskusja przedstawiona jest interesująco w oparciu o odpowiednio dobrane dane literaturowe i zasługuje na wysoką ocenę. Autor porównuje wyniki własnych obserwacji z danymi z piśmiennictwa. Zwraca uwagę na rozbieżności w przedstawionych pracach. W analizie wyników własnych umiejętnie interpretuje różnice z wynikami innych autorów.

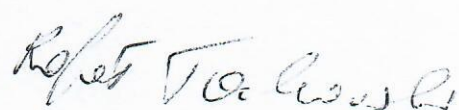
Piśmiennictwo obejmuje 80 pozycji. Piśmiennictwo dobrane jest bardzo dobrze, autor opiera się na najnowszych doniesieniach.

Praca zredagowana jest starannie i napisana poprawnym językiem. Drobne uchybienia redakcyjne takie jak np. niekonsekwentne podawanie danych bibliograficznych w piśmiennictwie nie wpływają na bardzo wysoką ocenę merytorycznej wartości przeprowadzonego badania klinicznego. Praca prezentuje ogromny materiał kliniczny i jest oryginalnym osiągnięciem autora.

Podsumowując pragnę podkreślić, że lek. med. Piotr Baran wykazał duże umiejętności prowadzenia badania klinicznego, zdolności interpretacji wyników oraz wyciągania wniosków. Recenzowana dysertacja ma duże znaczenie uylitarne, a także posiada aspekt poznawczy.

Praca „**Ocena stężeń cytokin u kobiet ciężarnych z przedwczesnym pęknięciem błon płodowych**” spełnia wymogi merytoryczne i formalne stawiane rozprawom doktorskim. Wobec powyższego wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego I Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie lek. med. Piotra Barana do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. n. med. Rafał Tarkowski



Dr hab. n. med. Rafał Tarkowski
specjalista ginekolog położnik
specjalista ginekologii onkologicznej
6955238