

UNIwersytet Medyczny w Łodzi
Klinika Perinatologii
I Katedra Ginekologii i Położnictwa
94-029 Łódź, ul. Wileńska 37
tel. (42) 636-83-83, fax (42) 636-04-71

KLINIKA PERINATOLOGII,
I KATEDRA GINEKOLOGII I POŁOŻNICTWA,
UNIwersytetu Medycznego w Łodzi



Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Jarosław Kalinka

94-029 Łódź, ul. Wileńska 37, tel/fax (42) 680 46 24, e-mail: j.kalinka@csk.am.lodz.pl

Łódź, dnia 9 lutego 2019r.

Recenzja pracy doktorskiej lek. Anastasiyi Zasimovich pt.:

„Charakterystyka obrotu kostnego u kobiet w ciąży fizjologicznej i powikłanej porodem przedwczesnym”

Tzw. „obróć kostny” czyli bilans procesów tworzenia i resorpcji kości regulowany jest przez wiele czynników w tym m.in. przez hormony tarczycy, hormony płciowe, wapń i fosfor czy też przez witaminę D. W czasie ciąży dochodzi do wielu zmian w organizmie matki i płodu, które to procesy mogą wpływać istotnie na procesy resorpcji, odnowy i naprawy kości. Procesy te do tej pory nie zostały zbadane w sposób wystarczający, a szczególnie interesującym zagadnieniem pozostaje określenie obrotu kostnego w różnych patologich położniczych w tym w porodzie przedwczesnym nadal stanowiącym duże wyzwanie dla perinatologów, neonatologów i całego systemu ochrony zdrowia.

Dotychczas powstało relatywnie mało badań próbujących w sposób kompleksowy ocenić tempo zmian w obrocie kostnym w ciąży fizjologicznej, a

szczególnie w kobiet rodzących przedwcześnie, u których obrót kostny może być zaburzony. Dobrze więc, że lek. Anastasiya Zasimovich ten ważny klinicznie cel obrał za temat przewodni swojej pracy doktorskiej.

Głównym celem pracy doktorskiej lek. Zasimovich była ocena nasilenia zmian w obrocie kostnym u kobiet ciężarnych w zależności od czasu trwania ciąży. Autorka dodatkowo poprawnie określiła cztery dodatkowe cele w tym ocenę stosowania się kobiet ciężarnych do zaleceń PTGiP i PTE dotyczące prawidłowości suplementacji witaminy D w czasie ciąży, co jest szczególnie istotne nie tylko do oceny obrotu kostnego, ale także może mieć związek z występowaniem nadciśnienia tętniczego w czasie ciąży czy też porodu przedwczesnego.

Przestawiona mi do oceny praca ma układ typowy dla rozpraw doktorskich. Z obowiązku recenzenta podaję, że praca liczy 100 stron, w tym 18 strony stanowi wstęp i przegląd piśmiennictwa, a 7 stron to opis materiału i metody. 36 stron zajmuje opis uzyskanych wyników, 19 stron to dyskusja i wnioski.

W pracy zawarte zostało streszczenie polskie i angielskie. Zestawiono 92 pozycje piśmiennictwa, w tym, co godne jest podkreślenia zdecydowana większość to prace opublikowane po roku 2000 roku. Na pochwałę zasługuje również fakt, że praca jest napisana jasnym, precyzyjnym i co rzadkie, praktycznie pozbawionym błędów językiem. Opis wyników uzupełniony jest przejrzysto wykonanymi 26 rycinami i wykresami oraz 8 tabelami.

We Wstępie, w sposób rzeczowy, w oparciu o dobrze dobrane piśmiennictwo Doktorantka przedstawia aktualną wiedzę dotyczącą procesów związanych z resorpcją, odnową i naprawą kości. Szczegółowo opisuje proces kościotworzenia oraz rolę czynników regulujących ten proces m.in:

parathormonu, hormonów płciowych, wapnia, fosforu oraz witaminy D. W dalszej części Doktorantka szczegółowo opisuje markery biochemiczne związane z obrotem kostnym m. in: fosfatazę zasadową, osteokalcynę czy c-telopeptyd kolagenu typu -1. Duża część wstępu Doktorantka poświęca roli, działaniu i znaczeniu witaminy D u kobiet ciężarnych oraz jej wpływowi na obrót kostny. W osobnej części wstępu znalazł się również metodyczny i wykazujący ogromną znajomość tematu opis aktualnej wiedzy dotyczącej diagnostyki zaburzeń obrotu kostnego u kobiet ciężarnych.

Przedstawiony przegląd piśmiennictwa świadczy o dużej znajomości przez Doktorantkę problemów związanych z zagadnieniami obrotu kostnego. Logiczna narracja, szeroko udokumentowana danymi z przytoczonego piśmiennictwa sprawia, że ta część rozprawy może sama w sobie stanowić w przyszłości treść publikacji o charakterze przeglądowym.

Moje drobne uwagi do tej części pracy doktorskiej to:

- moim zdaniem wyrażenie, że „*ważnym powikłaniem ciąży jest poród przedwczesny*”; strona 7, nie jest zbyt fortunne
- strona 8: „*cięża mnoga*” powinna być zastąpiona „*ciężą wielopłodową*”
- strona 8: nie ma *narządu rodno* jest *narząd płciowy*
- strona 16: jaki konkretnie wzrost masy ciała ciężarnych (nie wagi)

Doktorantka ma na myśli pisać o jej wpływie na występowanie zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej?

Celem głównym Doktorantki była ocena zmian w obrocie kostnym u kobiet ciężarnych w zależności od czasu trwania ciąży. Doktorantka ponadto trafnie określiła dodatkowe cztery cele szczegółowe.

W rozdziale Materiał i Metody Doktorantka przedstawia szczegółowo charakterystykę objętych badaniem pacjentek. Badaniem objęto 115 kobiet w tym 33 kobiety, które urodziły przedwcześnie, 56 kobiet, które urodziły o czasie i 26 kobiet nieciężarnych stanowiących grupę kontrolną. U wszystkich badanych kobiet zebrano dane demograficzno – medyczne na podstawie kwestionariusza wywiadu oraz w surowicy krwi oznaczono stężenia: Ca, P, PTH, witaminy D oraz markerów kościotworzenia w tym: ALP, BALP, OC, Gla-OC i Glu-OC.

Na końcu rozdziału Materiał i Metody Doktorantka przedstawia opis zastosowanych metod statystycznych, który jest syntetyczny i przejrzysty.

Moje uwagi dotyczące tej części pracy to:

- czemu Autorka kwalifikuje do grupy porodu przedwczesnego rodzące po 24 tygodniu ciąży, a nie te po ukończonym 22 co jednak jest ogólnie przyjętą definicją porodu przedwczesnego?

- uważam że użycie angielskich nazw dla grup badanych: Preterm i Term powinno być zastąpione odpowiednimi nazwami polskimi.

Opis wyników jest dokładny i zrozumiały. Dokumentacja graficzna wyników przedstawiona w postaci tabel i wykresów jest bardzo przejrzysta i pozwala na płynne śledzenie kolejnych danych.

Ważnym wynikiem otrzymanym przez Autorkę jest stwierdzenie, że u kobiet w ciąży fizjologicznej wraz z wiekiem ciążowym rośnie stężenie ALP, BALP, OC i PTH oraz, że obrót kostny w ciąży fizjologicznej jest bardziej nasilony niż u nieciężarnych zdrowych kobiet. Wyniki uzyskane przez Doktorantkę świadczą również, że u kobiet z porodem przedwczesnym resorpcja kości nie jest bardziej nasilona niż u kobiet rodzących o czasie. Z kolei procesy

kościotworzenia są bardziej nasilone u rodzących o czasie. Zdumiewa otrzymany przez Autorkę wynik, że jedynie około 10% kobiet rodzących o czasie miało w czasie ciąży suplementację witaminą D zgodną z rekomendacjami PTGiP, a w grupie rodzących przedwcześnie aż 75,8% nie miało w ciąży żadnej suplementacji witaminą D.

Doktorantka nie stwierdziła zależności między stężeniem witaminy D a markerami obrotu kostnego zarówno w grupie badanej jak i kontrolnej – jakie może być wytłumaczenie tego jednak zaskakującego dla mnie faktu?

W interesującej Dyskusji Autorka szczegółowo i wszechstronnie omawia uzyskane przez siebie wyniki w kontekście innych, w znakomitej większości najnowszych doniesień. Z należytą ostrożnością interpretuje wyniki własnej pracy i w logiczny sposób tłumaczy przyczyny istniejących rozbieżności w literaturze. Sposób prowadzenia dyskusji i trafność zastosowanych cytowań świadczy o doskonałej orientacji Autorki w temacie oraz o zdolności do jasnego, precyzyjnego formułowania myśli.

W moim przekonaniu Dyskusja powinna jednak zaczynać się od przedstawienia istotnych wyników własnych na tle innych doniesień naukowych a nie od charakterystyki klinicznej pacjentek. Na stronie 69 i 74 Doktorantka pisze, iż metabolizm obrotu kostnego może być zależny od „*mechanizmu porodowego*” – jakie mechanizmy porodowe Autorka miała na myśli?

Pracę kończy pięć wniosków stanowiące logiczną konsekwencję uzyskanych wyników. Wnioski są wyważone i odpowiadają na założone wcześniej cele pracy. Do najważniejszych wniosków należy stwierdzenie, że u kobiet rodzących przedwcześnie tempo kościotworzenia jest wolniejsze w porównaniu do rodzących o czasie, podczas gdy resorpcja nie różni się istotnie pomiędzy grupami. Nasilenie procesu resorpcji kości nie wpływało na badane

parametry antropometryczne noworodków w badanych grupach. Natomiast smutnym wnioskiem otrzymanym przez Doktorantkę jest stwierdzenie, że wśród badanych kobiet znakomita większość miała nieprawidłową bądź nie miała żadnej suplementacji witaminą D w czasie ciąży co utwierdza w przekonaniu jak ważnym jest tematyka podjęta przez Doktorantkę oraz ile jeszcze pozostaje, nam położnikom, do poprawy jakości opieki perinatalnej.

Piśmiennictwo, zawiera 92 pozycje, z których znakomita większość pochodzi z renomowanych czasopism zagranicznych o wysokim wskaźniku wpływu, zostało dobrze dobrane i właściwie zacytowane.

Podsumowując, praca doktorska lek. Anastasiyi Zasimovich stanowi niewątpliwie wyczerpujące, samodzielne rozwiązanie problemu naukowego. Jeszcze raz powtórzę, że moją uwagę zwróciła sprawność poruszania się po trudnej problematyce związanej z obrotem kostnym u kobiet ciężarnych, umiejętność zwięzłego przedstawiania danych przez Doktorantkę oraz łatwość, rzeczowość i logika prowadzenia dyskusji z innymi dostępnymi wynikami badań.

Podsumowanie:

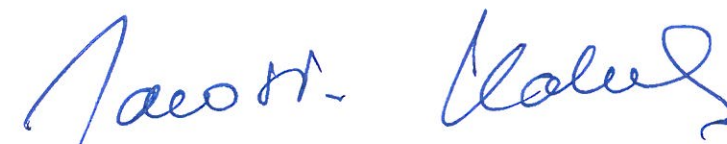
Zakres, jakość, znaczenie oraz sposób prezentacji wykonanych badań oceniam bardzo wysoko. Rozprawa w szczególności stanowi oryginalne, samodzielne rozwiązanie problemu naukowego oraz wskazuje na ogólną wiedzę teoretyczną i praktyczną Doktorantki w tej dyscyplinie naukowej, a także umiejętność prowadzenia pracy naukowej. Doktorantka rozwiązała samodzielnie problem niezwykle istotny z punktu widzenia zarówno naukowego jak i klinicznego. Praca ma szereg aspektów poznawczych i stanowi podstawę do dalszych badań. Uzyskane przez Doktorantkę wyniki mogą stanowić podstawę do poprawy opieki położniczej nad kobietami ciężarnymi, a tym

samym do zmniejszenia częstości wielu patologii ciąży, w tym porodu przedwczesnego.

Praca doktorska przygotowana została w sposób wzorowy, a nieliczne uwagi nie zmniejszają mojej wysokiej oceny całości pracy.

Rozprawa doktorska lek. Anastasiyi Zasimovich spełnia ustawowe i zwyczajowe warunki dla pracy na stopień naukowy doktora nauk medycznych.

Mam zaszczyt zatem przedstawić Wysokiej Radzie Naukowej Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie pozytywną recenzję pracy i prosić Wysoką Radę o dopuszczenie lek. Anastasiyi Zasimovich do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



KIEROWNIK
Kliniki Perinatologii
I Katedra Ginekologii i Położnictwa
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Prof. dr hab. n. med. Jarosław Kalinka

