



WARSZAWSKI UNIwersYTET MEDYCZNY
MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW



Klinika Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka

Dr hab. n. med. Renata Bokiniec
Kierownik Kliniki Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka

Warszawa, 26 sierpnia 2022r.

Szanowna Pani

Prof. dr hab. n. med. Beata Kręcisz

Przewodnicząca Rady Naukowej

Instytutu Nauk Medycznych

Collegium Medicum Uniwersytetu Jana Kochanowskiego

w Kielcach

Szanowna Pani Profesor,

Przedstawiam pozytywną ocenę rozprawy doktorskiej Pani dr Marty Młodawskiej pt. „Wpływ wybranych procedur i powikłań okołoporodowych na stan kliniczny noworodka oraz na wartości gazometryczne krwi pępowinowej”.

Recenzowana praca odznacza się walorami poznawczymi i praktycznymi, jest przykładem znacznej dociekliwości badawczej Doktorantki i Jej dojrzałości jako lekarza.

Łączę wyrazy szacunku i poważania

Dr hab. n. med. Renata Bokiniec

Warszawa, dnia 26 sierpnia 2022r.

Dr hab. n. med. Renata Bokiniec

Klinika Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

OCENA

ROZPRAWY DOKTORSKIEJ PANI DR MARTY MŁODAWSKIEJ

„Wpływ wybranych procedur i powikłań okołoporodowych na stan kliniczny noworodka oraz na wartości gazometryczne krwi pępowinowej”.

Temat badawczy o tematyce perinatologicznej, który podjęła lekarz Marta Młodawska w swojej rozprawie doktorskiej pt. „Wpływ wybranych procedur i powikłań okołoporodowych na stan kliniczny noworodka oraz na wartości gazometryczne krwi pępowinowej” jest ważny, interesujący i warty zauważenia.

Przedstawiony cykl prac jest wynikiem jakże ważnej syntezy wspólnej pracy położników i neonatologów, co wśród składanych doktoratów nie jest sprawą częstą.

Niedotlenienie okołoporodowe jest jednym z częstszych powikłań, z którym lekarz położnik i neonatolog spotyka się w swojej pracy zawodowej, a lekarz neonatolog dodatkowo dyżurując w Oddziale Intensywnej Terapii Noworodka z możliwością leczenia noworodków hipotermią. W rozpoznawaniu tej ciężkiej patologii ogromne znaczenie odgrywa prawidłowa interpretacja równowagi kwasowo-zasadowej czyli tzw. gazometrii pobranej z krwi pępowinowej, szczególnie z tętnicy pępowinowej.



ul. Karowa 2 • 00-315 Warszawa

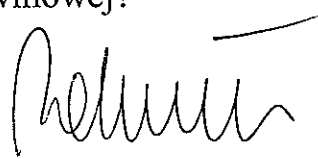
telefaks: (0-22) 59 66 155 (484) • e-mail: rbokiniec@wum.edu.pl • www.szpitalkarowa.pl

Jest to procedura położnicza wykonywana obowiązkowo w ciążach rozwiązywanych cięciem cesarskim, lub siłami natury w przypadku urodzenia dziecka w innym niż dobrym stanie ogólnym. Więc może być także zlecona na życzenie neonatologa. Niedotlenienie okołoporodowe powstałe na skutek urazu niedokrwienno-niedotlenieniowego występuje 1,3-1,7/1000 żywych urodzeń i pozostaje ważną przyczyną uszkodzenia mózgu u noworodków urodzonych w terminie i u noworodków urodzonych tuż przed terminem. W konsekwencji jest głównym czynnikiem odpowiedzialnym za występowanie ciężkiej choroby jaką jest mózgowe porażenie dziecięce. Kliniczna manifestacja uszkodzenia mózgu nazywana jest encefalopatią niedotlenieniowo-niedokrwinną a selektywna hipotermia mózgu lub całego ciała jest potencjalnie neuroprotekcijną terapią ratunkową. Dlatego też badanie czynników, które mogą wpływać na stan noworodka po urodzeniu, oraz parametrów oceniających jego stan jest, pomimo wielu przeprowadzonych badań nadal aktualne i wokół tych zagadnień Doktorantka skupiła swoje zainteresowania.

Jestem ogromnie zaszczycona i rada, że Rada Naukowa Instytutu Nauk Medycznych Collegium Medicum Uniwersytetu Jana Kochanowskiego powierzyła mi recenzję tej pracy.

Osiągnięciem będącym podstawą wnioskowania o przeprowadzenie postępowania na stopień doktora nauk medycznych jest spójny tematycznie cykl 3 retrospektywnie przygotowanych prac oryginalnych, w których Doktorantka podejmuje próbę odpowiedzi na następujące zagadnienia:

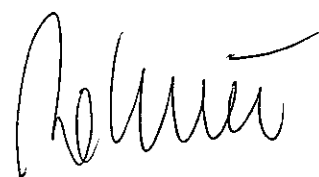
1. Czy sposób preindukcji porodu (insert dopochowy z dinoprostanem vs wewnątrzżyłkowy cewnik Foleya ma wpływ na stan kliniczny noworodka po urodzeniu i/lub wartości gazometryczne krwi pępowinowej?



2. Czy obecność konfliktu płodowego ma wpływ na postępowanie położnicze i wyniki neonatologiczne?
3. Jaka jest korelacja między wartościami równowagi kwasowo-zasadowej krwi pępowinowej a stanem klinicznym noworodka po urodzeniu ocenianym w skali Apgar?

Układ wszystkich 3 prac jest dostosowany do podjętego zadania. W pierwszej pracy Doktorantka jest drugim autorem, w pozostałych dwóch pierwszym autorem, w tym dwa razy autorem korespondującym.

W pierwszej publikacji opublikowanej w *Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology* (kolejność recenzowanych przeze mnie prac jest zgodna z układem przedstawionym przez Doktorantkę w rozprawie) przedstawiono retrospektywną analizę z lat 2017-2020, którą objęto 456 matek i ich noworodków. Uzyskane wyniki dotyczyły głównie zagadnień położniczych, jakim była analiza porównawcza preindukcji porodu za pomocą insertu dopochwowego (dinoproston vaginal insert-DVI) zawierającego 10 mg dinoprostonu lub preindukcja cewnikiem Foleya. Uważam, że uzyskane wyniki mają znaczenie kliniczne, ponieważ w grupie pacjentek indukowanych cewnikiem Foleya częściej stosowane było znieczulenie zewnątrzoponowe, natomiast w grupie DVI częściej augmentacja oksytocyną. Podkreślone są także aspekty bezpieczeństwa oraz opłacalności stosowanych sposobów preindukcji porodu. Noworodki urodzone z ciąż, w których zastosowano jedną z opisywanych metod preindukcji porodu nie wykazywały różnic w pourodzeniowym stanie ogólnym pomiędzy grupami. Żadne dziecko nie urodziło się z gazometrią z krwi pępowinowej $pH < 7.0$, więc nie stosowano u żadnego leczenia hipotermią.



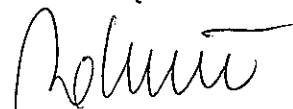
Jest to wniosek z tej pracy o aspekcie neonatologicznym. Grupy nie różniły się także wartościami gazometrii z krwi pępowinowej.

Doktorantka w komentarzu do cyklu prac powołując się na odpowiednią literaturę analizuje korzyści z oceny gazometrii krwi z tętnicy pępowinowej w stosunku do takiej samej oceny z żyły pępowinowej. Jednak jakby tego nie argumentować zdecydowanie bardziej miarodajną ocenę stanu noworodka po urodzeniu odzwierciedla gazometria pobrana z tętnicy pępowinowej.

W pierwszej publikacji zabrakło w moim mniemaniu w ogóle informacji z jakiego naczynia krew była pobierana.

Drugi manuskrypt opublikowany w *Pediatric Reports* jest analizą retrospektywną wpływu konfliktu pępowinowego (nuchal cord-NC) między innymi na wartości parametrów równowagi kwasowo zasadowej z krwi pępowinowej i na stan noworodka po urodzeniu. Analizie poddano 1467 matek i ich noworodków urodzonych z ciąż donoszonych. Obecność konfliktu pępowinowego stwierdzono w 354 ciążach co stanowiło 24% grupy poddanej analizie. W tej pracy wyraźnie autorka zaznacza, że badana była krew z żyły pępowinowej, ale nie wykazano różnic w wartościach pH między grupami. A jednak szkoda, że krew pobierana była z żyły a nie z tętnicy pępowinowej, ponieważ już w dyskusji tej pracy autorzy cytują badania Schaffer i wsp, którzy oceniając Ph z krwi tętnicy pępowinowej uzyskali istotnie niższe wartości tego parametru przy współistnieniu NC. W pracy Doktorantki jedynie punktacja w skali Apgar w pierwszej minucie życia była istotnie niższa u noworodków urodzonych z konfliktem pępowinowym.

Trzeci manuskrypt opublikowany w „*Ginekologii Polskiej*” jest retrospektywną analizą pourodzeniowego stanu ogólnego 141 noworodków donoszonych i późnych wcześniaków oraz odpowiednio analizą równowagi



kwasowo-zasadowej krwi pępowinowej. Autorzy na koniec formułują 3 wnioski, które są kolejnym potwierdzeniem wyników podobnych badań światowych:

1. Zarówno ocenę punktacji w skali Apgar, która jest skalą subiektywną należy wspólnie interpretować z parametrami równowagi kwasowo-zasadowej z krwi pępowinowej
2. Istnieje niska korelacja pomiędzy stanem kliniczny noworodka po urodzeniu a większością parametrów równowagi kwasowo-zasadowej oznaczanej z krwi pępowinowej.
3. Dla recenzenta najbardziej interesujący jest 3 wniosek, mający wyraźną implikację kliniczną, mianowicie, że ocena stanu noworodka po urodzeniu w skali Apgar jest głównym czynnikiem, który determinuje stopień inwazyjności działań w zakresie wsparcia oddechowego u noworodka.

Do przedłożonych powyżej trzech prac mam jedną uwagę typu merytorycznego:

1. Doktorantka przedstawia bardzo ciekawą dyskusję na temat różnic w ocenie równowagi kwasowo-zasadowej z żyły i z tętnicy pępowinowej. Należy podkreślić jednak wyższość wartości predykcyjnej oceny z tętnicy pępowinowej. To świetnie dopiero widać, kiedy noworodek rodzi się w stanie krytycznie ciężkim, wymaga pełnej resuscytacji krążeniowej, parametry z żyły pępowinowej są nie najgorsze a pobrana w szybkim okresie po urodzeniu gazometria z krwi włośniczkowej noworodka wskazuje na ciężką kwasicę metaboliczną, pomimo prawidłowo prowadzonych zabiegów resuscytacyjnych. To się zdarza bardzo rzadko, ale może zaburzyć proces kwalifikacji noworodka do hipotermii, w przypadku analizy krwi z żyły pępowinowej.

Dlatego też zaleca się pobieranie krwi z tętnicy pępowinowej, które nieco trudniejsze z ucznia czyni mistrza. Czyli zależy od częstości wykonywania tej procedury.

Pragnę podkreślić, że mimo opracowanych wraz z Zespołem Położników przedstawianych prac widoczny jest wkład Doktorantki przedstawione 3 publikacje. Jest Ona pierwszym autorem dwóch z nich a także autorem korespondującym.

Publikacje wniosły do dorobku Doktorantki wskaźnik oddziaływania IF, o łącznej wartości 2,61 i punktacji MNiSW-190 punktów. Całkowity dorobek Doktorantki jest bardzo zadawalający i łączna punktacja IF wynosi 19,017, łączna punktacja MNiSW-1520, Index Hirsha-3. Należy podkreślić, że osiągnięcie takiego współczynnika oddziaływania wiąże się w przypadku klinicznej nauki medycznej jaką jest neonatologia nadal z dużym wysiłkiem i zaangażowaniem podjętym przez Badacza. Wyłania się więc obraz pracowitego naukowca. Gratuluję Doktorantce i Jej opiekunowi Panu dr hab. n. med. Rafałowi Zielińskiemu przedstawionego osiągnięcia.

Piśmiennictwo w przedstawionych pracach zostało dobrze dobrane, większość z pozycji została opublikowana po 2010 roku, za wyjątkiem trzeciej publikacji dotyczącej skali Apgar, gdzie autorka z konieczności cytuje prace starsze, ponieważ wtedy trwały badania nad oceną noworodków w punktacji skali Apgar.

Analiza zebranego materiału została przeprowadzona prawidłowymi metodami statystycznymi.

Oto kilka drobnych uwag recenzenta, nie mających związku z merytoryczną zawartością ocenianych prac, a dotyczących jedynie jej edycji.

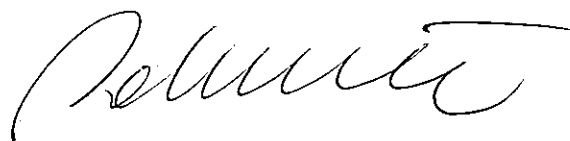


1. Autorka nie uchroniła się od stosowania niezręcznych i kolokwialnych, moim zdaniem, sformułowań w postaci „wody płodowe” zamiast płyn owodniowy. Bardzo często określa noworodka, że jest „po porodzie” a nie „po urodzeniu”, „wymaga ucisków klatki piersiowej” zamiast „zewnętrznego masażu serca”.

Reasumując uważam, że recenzowana praca jest dojrzałą i spełniającą wszelkie wymogi ustawowe rozprawą na stopień doktora nauk medycznych. Pragnę jeszcze raz podkreślić, że wykazuje ona dużą przydatność poznawczą i praktyczną.

Połączenie ciekawości Autorki z właściwie wybranym przedmiotem badania, poprawnym warsztatem badawczym, dało zamierzony rezultat.

Wnoszę więc do Kapituły Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im Jana Kochanowskiego w Kielcach o dopuszczenie lekarz Marty Młodawskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Dr hab. n. med. Renata Bokinić