

Warszawa, 10.08.2022



Prof. dr hab. n. med. Andrzej Piotrowski  
Klinika Neonatologii i Chorób Rzadkich  
Uniwersytecki Centrum Kliniczne WUM  
Warszawski Uniwersytet Medyczny  
ul. Żwirki i Wigury 36A  
04 - 730 Warszawa

**Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych autorstwa lek. Marty Mołdawskiej, p.t. „Wpływ wybranych procedur i powikłań okołoporodowych na stan kliniczny noworodka oraz na wartości gazometryczne krwi pępowinowej.”.**

**Promotor: dr hab. n. med. Rafał Zieliński,  
prof. Uniwersytetu Jana Kochanowskiego**

Niedotlenienie okołoporodowe to oprócz wcześniactwa i wad wrodzonych główny problem dotyczący noworodków. Ciężkie niedotlenienie skutkuje zwykle mniejszym lub większym uszkodzeniem mózgu które może spowodować długofalowe następstwa, takie jak porażenie mózgowe dziecięce, niedosłuch, niedowidzenie, zaburzenia poznawcze, zaburzenia w zakresie mowy czy ogólne upośledzenie rozwoju neuropsychicznego dziecka. Z tego powodu każdy wzrost naszej wiedzy o możliwości poprawy dobrostanu nowonarodzonego jest przydatny dla personelu medycznego i najbardziej zainteresowanych - jego rodziców. Badania przeprowadzone przez lekarza Martę Mołdawską są ciekawym i ważnym wkładem właśnie w tę wiedzę. Obejmują głównie ocenę problemów noworodków związanych z samym porodem i jego powikłaniami.

Osiągnięciem naukowym kandydatki zgłoszonym do postępowania celem uzyskania tytułu doktora nauk medycznych jest cykl 3 prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach anglojęzycznych. Prace miały charakter obserwacyjny, retrospektywny. Były wykonane podczas leczenia ciężarnych i ich dzieci w Klinice Położnictwa i Ginekologii oraz Klinice Neonatologii, Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach. Na przeprowadzenie badań uzyskała zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Jana Kochanowskiego w Kielcach (uchwały nr 2/2021 oraz 3/2021). Prace zostały prawidłowo zaplanowane i przeprowadzone, a wyniki przeanalizowano z wykorzystaniem właściwych metod statystycznych.

**Pierwsza praca** „*Dinoprostone vaginal insert vs the Foley catheter in labor induction. Observational study*” została opublikowana w *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*. W tym badaniu autorka oceniła stan kliniczny noworodków i/lub wartości gazometryczne krwi pępowinowej po preindukcji porodu u ciężarnych ( $n=456$ ) mających niedojrzałą szyjkę macicy. Do badania włączyła kobiety w ciąży donoszonej z zachowanymi błonami płodowymi. Ciężarne w jednej grupie otrzymały lek dopochwowy - dinoproston, w grupie drugiej zastosowano cewnik Foleya zakładany wewnątrz szyjki macicy. Uzyskane wyniki wskazują, iż liczba noworodków urodzonych w stanie średnim i ciężkim ( $<8$  punktów w skali Apgar) w tych dwóch grupach pacjentek nie różniła się istotnie statystycznie. Wykazano istotną, ale o małym znaczeniu klinicznym, różnicę w medianach wartości pH. Ponadto w grupie pacjentek które otrzymały lek, rzadziej, w porównaniu do cewnika Foleya obserwowano zielone wody płodowe – *meconium-stained amniotic fluid* ( $p=0.04$ ), co może świadczyć o lepszym stanie ogólnym tych dzieci. W sumie autorka konkluduje, że „zarówno stan kliniczny noworodków, jak i wartości gazometryczne krwi pępowinowej nie różnią się, niezależnie czy do preindukcji porodu zastosowano dinoproston czy cewnik Foleya”. Pozostałe obserwowane punkty końcowe - odsetek cięć cesarskich i porodów zabiegowych z użyciem próżniociągu położniczego oraz częstość występowania krwotoku poporodowego, nieskutecznej indukcji porodu czy zaburzeń w zapisie KTG nie różniły się także istotnie pomiędzy badanymi grupami.

**Celem drugiej pracy** było zbadanie wpływu obecności konfliktu pępowinowego, a konkretnie tzw. „*Nuchal Cord*”, czyli okręcenia szyi płodu pępowiną, na wyniki

neonatologiczne oraz postępowanie położnicze. Artykuł „*The relationship between nuchal cord and adverse obstetric and neonatal outcomes*” ukazał się w *Pediatric Reports*. Celem pracy była ocena wpływu konfliktu pępowinowego na wyniki okołoporodowe, takie jak stan kliniczny noworodka po urodzeniu oraz parametry gazometryczne we krwi pępowinowej. Do badania włączono aż 1467 rodzących, a badany problem odnotowano u 24% z nich (n=353). Ciekawe, że porody po skończonym 40 tygodniu ciąży obserwowane były aż u 480 kobiet (32.7%). Autorka wykazała częstsze występowanie konfliktu pępowinowego wśród pacjentek rodzących drogami natury (32.14%), w porównaniu do pacjentek rodzących przez cięcie cesarskie (16.78%), oraz wśród pacjentek z zaburzeniami w zakresie tętna płodu (33.88% vs 23.34%, p=0.009). W wynikach nie było jednak statystycznej różnicy w odsetku noworodków urodzonych z niskim pH (poniżej 7.2 i poniżej <7.1) oraz w wartości pH z krwi pępowinowej między grupą z obecnym konfliktem pępowinowym i bez niego. W grupie pacjentek z konfliktem pępowinowym odnotowano istotnie większe ryzyko niższej punktacji noworodka w 1 minucie życia (0-7 punktów w skali Apgar). Opublikowana praca dowodzi, iż wystąpienie komplikacji typu *Nuchal Cord* wiąże się ze zwiększonym ryzykiem obniżonej punktacji w skali Apgar (0-7 punktów) w 1 minucie życia, ale nie zwiększa ryzyka wystąpienia obniżonej wartości pH z krwi pępowinowej. Wystąpienie „*Nuchal Cord*” w niewielkim stopniu zwiększa ryzyko zakończenia porodu na drodze cięcia cesarskiego z powodu nieprawidłowego zapisu KTG (OR=1.55, 95%CI 1.02-2.36), oraz nie zwiększa ryzyka ukończenia porodu drogami natury z użyciem próżniociągu.

**Celem trzeciej** pracy z cyklu była ocena, czy u dzieci urodzonych w średnim lub ciężkim stanie wg skali Apgar widoczne są również odchylenia w wartościach gazometrii z krwi pępowinowej. Artykuł „*Relationship between Apgar score and umbilical cord blood acid-base balance in full-term and late preterm newborns born in medium and severe conditions*” ukazał się w *Ginekologii Polskiej*. Do badania autorka włączyła 141 noworodków urodzonych w stanie średnim i ciężkim (w 1 minucie życia Apgar  $\leq$  7 punktów), bez wad rozwojowych, z ciąży pojedynczej, w wieku ciążowym 35 tygodni i powyżej. We wszystkich przypadkach pobrano krew do badania gazometrycznego z żyły pępowinowej. Autorka dokonała oceny korelacji punktacji wg Apgar w 1, 5 oraz 10 min

życia z parametrami równowagi kwasowo-zasadowej noworodka. Zaobserwowała istotną dodatnią korelację pH oraz stężenia wodorowęglanów ze stanem klinicznym.

Podsumowując należy stwierdzić, że wyniki uzyskane z cyklu prac kandydatki włączonych do rozprawy przybliżyły odpowiedź na kilka ważnych klinicznie pytań. Przed wszystkim autorka wykazała zasadność jednoczesnej oceny punktacji w skali Apgar i badania gazometrycznego krwi pępowinowej w ocenie stanu noworodka po urodzeniu (**praca nr 3**). Wykonywane razem powinny się uzupełniać i pozwolić na poznanie czynników mogących wpływać na perfuzję łożyskową. Wspólna interpretacja punktacji w skali Apgar oraz gazometrii żylną krwi pępowinowej jest bardziej przydatna w ocenie stanu noworodka po urodzeniu niż interpretacja wyników tych testów oddzielnie. Autorka wnioskuję, że bezpośrednio po urodzeniu większe znaczenie w ocenie stanu klinicznego noworodka ma skala wg Apgar, która wyznacza zakres działań resuscytacyjnych. Natomiast gazometria jest bardziej przydatna w predykcji rozwoju neurologicznego dziecka. Należałoby tu dodać jeszcze że gazometria jest podstawą oceny ewentualnego zapotrzebowania na środki alkalinizujące oraz wskazań do rozpoczęcia mechanicznego wspomaganie oddechu.

W badaniu nr 1 autorka wykazała brak różnic pomiędzy metodami preindukcji porodu (dopochwowy dinoproston vs. wewnątrzżyłkowy cewnik Foleya) na stan kliniczny i biochemiczny noworodka. W pracy nr 2 zaobserwowała wpływ konfliktu pępowinowego na obniżenie punktacji Apgar w 1 minucie życia noworodka, bez wpływu na wartości gazometryczne krwi pępowinowej.

Wszystkie zgłoszone prace opatrzone są bogatym piśmiennictwem, w liczbie odpowiednio 30, 32 i 27 pozycji. W każdej z nich autorka podsumowuje swoje wyniki ciekawą dyskusją i wnioskami wynikającymi z danej pracy. Wkład pracy w ww. publikacje lek. Młodawskiej był znaczący – w dwóch pracach wynosił 80%, w jednej 50%.

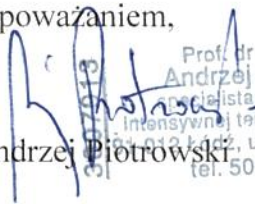
Co ważne, kandydatka już posiada obszerny dorobek naukowy. Jest autorką lub współautorką 22 prac naukowych, spośród których 21 to prace oryginalne, a wśród nich pięć to prace opublikowane w czasopismach posiadających Impact Factor (IF). Łączny IF

opublikowanych prac wynosi 19,017, a punkty MNiE to 1520. Ogólna liczba cytowań w oparciu o bazę „Web of Science” wynosi 20, a indeks Hirscha 3.

Stwierdzam, że osiągnięcia naukowe lekarz Marty Młodawskiej spełniają kryteria określone w Prawie o Szkolnictwie Wyższym i Nauce, art. 187 i stanowią podstawę do nadania stopnia naukowego doktora nauk medycznych. Kandydatka wykazała ogólną wiedzę teoretyczną na właściwym poziomie oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Mam zatem zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach wniosek o dopuszczenie lekarza Marty Młodawskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem,

  
Prof. dr hab. med.  
Andrzej Piotrowski  
specjalista anestezjologii  
intensywnej terapii i neonatologii  
ul. 012 kędz, ul. Gandhiego 5/16  
tel. 505 224 015