



UNIwersytet Medyczny IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Katedra i Klinika Neonatologii

Kierownik; dr hab.med.Barbara Królak-Olejek, prof.nadzw.

Wasze pismo z dnia: Wasz znak: Nasz znak: Data
WL-30/ 22 /18 Wrocław 02.07.2018

RECENZJA

**rozprawy doktorskiej lek. Dominiki Wiśniewskiej-Ulfik,
pt.: „Ocena stężeń adiponektyny, leptyny i waspiny w surowicy
noworodków donoszonych z zakażeniem wewnątrzmacicznym”**

W ostatnich latach potwierdzono istotną rolę tkanki tłuszczowej w wydzielaniu hormonów w tym adiponektyny, leptyny i waspiny. Prawdopodobnie dzieci urodzone przedwcześnie, a także z małą urodzeniową masą ciała mają niższe stężenia hormonów lipidowych niż donoszone, a także istnieje pewna zależność ich stężenia od perinatalnych czynników ryzyka porodu przedwczesnego i podaży kortykosteroidów. Adiponektyna odgrywa istotną rolę w rozwoju dziecka. Stężenie jej w mleku kobiecym zależne jest od czasu trwania ciąży, okresu laktacji oraz masy ciała matki. Ściśle koreluje z wartością w surowicy noworodka a karmienie naturalne jest uważane za jeden z istotnych czynników chroniących dziecko przed otyłością. Adiponektyna jako bioaktywna glikoproteina wykazuje działanie przeciwmiażdżycowe, regulujące metabolizm cukrów i tłuszczów oraz łaknienie u dzieci. Uważana jest za jeden z istotnych czynników chroniących przed nadwagą i otyłością. Leptyna syntetyzowana jest głównie przez dojrzałą tkankę tłuszczową, jej wydzielanie zależne jest od masy ciała i stanu odżywiania. Wykazuje wpływ na termoregulację, a także rozwój wielu

narządów i układów. Bierze udział w procesach immunologicznych, w tym w reakcjach zapalnych. Waspina jest kolejnym hormonem lipidowym, należy do inhibitorów proteazy serynowej. Wykazano jej związek z otyłością i miażdżycą. Uczestniczy także w reakcjach immunologicznych, hamuje wytwarzanie aktywnych cząstek tlenu.

Szczególnie istotna, w dobie narastających cięć cesarskich oraz otyłości jako problemu cywilizacyjnego, jest analiza hormonów biorących udział w regulacji gospodarki węglowodanowo-lipidowej u noworodków donoszonych.

Dlatego podjęcie badań dotyczących analizy adiponektyny, leptyny i waspiny we krwi żyłnej eutroficznych, donoszonych noworodków z uwzględnieniem sposobu ukończenia ciąży, adaptacji pourodzeniowej, parametrów antropometrycznych oraz zakażeń wczesnych jest w pełni uzasadnione zarówno na poziomie badań podstawowych jak również możliwości ewentualnie zastosowania ich jako wskaźników klinicznych, predykcyjnych w zakresie zaburzeń gospodarki węglowodanowo-lipidowej u noworodka i dziecka w przyszłości.

Tytuł w pełni oddaje zawartość rozprawy doktorskiej, na którą składają się cztery oryginalne prace naukowe opublikowane w 2016 i 2017r w czasopismach polskich o łącznej punktacji MNiSW 39 pkt oraz jedna praca pogładowa - 15 pkt. We wszystkich publikacjach doktorantka jest pierwszym autorem i wniosła największy wkład w ich przygotowanie, biorąc udział w planowaniu badań, zbieraniu i interpretacji danych, analizie statystycznej i przygotowaniu piśmiennictwa. W rozprawie na 32 stronach maszynopisu umieszczone zostały wykaz skrótów, wykaz tabel i rycin, wstęp i cel pracy, materiały i podsumowanie wyników oraz dyskusja, wnioski, piśmiennictwo oraz streszczenie w języku polskim i angielskim. Kolejne nienumerowane strony to załączone kserokopie opublikowanych prac oryginalnych i pogładowej oraz oświadczenia autorów.

Ocena pracy doktorskiej w formie przedstawionej przez doktorantkę z jednej strony jest prostsza w porównaniu z tradycyjną formą prac doktorskich, bo nie ma potrzeby rozpatrywania wyników opisanych na wielu stronach pracy. Pewnym ułatwieniem jest także analiza publikacji, które zostały już ocenione przez innych recenzentów przed przyjęciem ich do druku, co w dużej części również zwalnia Recenzenta od ich szczegółowej oceny. Pewnym utrudnieniem jest jednak brak szczegółowego opisu dokonań doktorantki oraz dyskusji. Podsumowanie cyklu publikacji jest jedynie streszczeniem bardzo ogólnie przedstawiającym osiągnięcia naukowe, które zostały przedstawione w opublikowanych pracach.. Praca pogładowa zawiera obszerny przegląd danych literaturowych dotyczących tematyki podjętej przez

doktorantkę w pracy doktorskiej i stanowi doskonałe wprowadzenie do tak istotnej problematyki badań:

Cele cyklu publikacji zostały podsumowane i jasno określone. Kryteria włączenia i wyłączenia zostały dokładnie określone, ale dotyczą tylko publikacji 2 będącej częścią cyklu publikacji składających się na osiągnięcie naukowe jakim jest rozprawa doktorska. Badania zostały wykonane w surowicy krwi żyłnej noworodków eutroficznych, zarówno zdrowych jak i chorych, urodzonych w terminie porodu, krew pobierano między 3 a 6 lub 7 dobą życia, w trakcie koniecznych klinicznie badań diagnostycznych. Do badań adiponektyny, leptyny i waspiny pobierano 1,0-1,5ml krwi, którą odwirowywano i przewożono do Laboratorium Biochemicznego SPSK nr 1 w Zabrze, gdzie badania wykonywała jedna osoba.

Z opracowania podsumowującego załączone publikacje wynika że wykonano badania u 166 noworodków, w tym 81 zdrowych. Natomiast z publikacji 3 wynika, że zdrowych noworodków było 60, podobnie jak w publikacji 4, natomiast w publikacji 5, w której analizowano wpływ sposobu ukończenia ciąży wszystkie noworodki były zdrowe i ponownie było ich 81. Czy grupa kontrolna była utworzona i opracowywana oddzielnie dla publikacji 2 i 5 oraz 3 i 4. Czy grupę kontrolną stanowiły noworodki niezależnie od sposobu ukończenia ciąży?

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, ale w podsumowaniu Doktorantka napisała nr KNW/0022/KB1/106/15, podobnie jak w publikacji 2 i 4, natomiast w publikacjach 3 i 5 - nr KNW/002/KB1/106/15, zapewne wkraść się błąd tylko literowy.

Doktorantka wykazała, że

1. Zakażenia wczesne u noworodków donoszonych eutroficznych sprzyjają zwiększeniu stężenia adiponektyny i leptyny niezależnie od sposobu ukończenia ciąży, płci i stwierdzanych cech niedotlenienia okołoporodowego
2. Zapalenie płuc powoduje wzrost stężenia waspiny i leptyny niezależnie od sposobu ukończenia ciąży, parametrów antropometrycznych dziecka i objawów niedotlenienia okołoporodowego.
3. Zakażenie wczesne w połączeniu z objawami niewydolności oddechowej sprzyja zwiększeniu stężenia waspiny, niezależnie od parametrów antropometrycznych dziecka i wskaźników niedotlenienia okołoporodowego.
4. poród zabiegowy, jakim jest elektywne cięcie cesarskie wykonane wyłącznie z przyczyn matczynych, po niepowikłanym przebiegu ciąży, jest istotnym czynnikiem

zaburzającym gospodarkę hormonalną noworodka, ujawniającą się wzrostem stężenia adiponektyny w surowicy zdrowego noworodka donoszonego.

5. Brak wzajemnych zależności między stężeniami adiponektyny, leptyny i waspiny a wskaźnikami antropometrycznymi u chorych noworodków, może wskazywać, że zmiany hormonalne następujące w wyniku zakażenia wczesnego mogą zaburzać procesy wzrastania u eutroficznych noworodków donoszonych.

Wnioski bardzo interesujące, aczkolwiek wniosek 4 bardzo odważny, warto bowiem w przyszłości grupę planowych - elektywnych cięć cesarskich podzielić na 2 podgrupy - z rozpoczynającą się czynnością porodową i bez czynności porodowej. W grupie elektywnych cięć cesarskich w publikacji 5. wskazaniem był również brak postępu porodu, czyli możliwy był efekt działania hormonów porodowych i stresu okołoporodowego, ale niewielka liczba noworodków w tej grupie (n=5) nie wpłynęła na uzyskane wartości stężeń adiponektyny. Natomiast dla oceny procesów wzrastania noworodków eutroficznych chorych należałoby zaplanować badania prospektywne oceniające parametry antropometryczne w kolejnych miesiącach czy latach życia dzieci z rozpoznaniem i leczonym zakażeniem wczesnym w okresie noworodkowym.

Rozprawa doktorska lek. Dominiki Wiśniewskiej-Ulfik to wartościowe opracowanie naukowe, aktualne tematycznie i dostarczające nowych dla wiedzy klinicznej danych, które uzasadniają konieczność kontynuacji badań w tym zakresie. Publikacje polskie warto podsumować publikacją anglojęzyczną w czasopiśmie o międzynarodowym współczynniku oddziaływania.

Podsumowując stwierdzam, że drobne uwagi krytyczne nie mają wpływu na ocenę przedstawionej mi do recenzji pracy. Rozprawa jest spójnym tematycznie cyklem publikacji, w którym lek. Dominika Wiśniewska-Ulfik w pełni odpowiedziała na zagadnienia postawione w celu pracy i wykazała się dużą wiedzą teoretyczną w temacie badania.

Rozprawa doktorska lek. Dominiki Wiśniewskiej-Ulfik, pt.: „Ocena stężeń adiponektyny, leptyny i waspiny w surowicy noworodków donoszonych z zakażeniem wewnątrzmacicznym” odpowiada merytorycznym i formalnym wymogom stawianym na stopień doktora nauk medycznych oraz spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późniejszymi zmianami).

Mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrzu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

wniosek o dopuszczenie lekarz Dominiki Wiśniewskiej-Ulfik do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KATEDRA I KLINIKA NEONATOLOGII
Kierownik


dr hab. Barbara Krolak-Olejnik prof. nadzw.