

# UNIwersYTET MEDYCZNY

## IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Wrocław, 06. 12.2022

Recenzja rozprawy doktorskiej pani mgr. Renaty Bakalarz pt. „Wpływ czasu zaciśnięcia pępowiny u noworodków urodzonych o czasie na adaptację pourodzeniową i częstość występowania anemii w 2 i 4 miesiącu życia.”  
przygotowana na podstawie decyzji Rady Wydziału Nauk o Zdrowiu  
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska pani mgr. Renaty Bakalarz jest wynikiem badań nad opóźnionym zaciśnięciem pępowiny uznawanym przez neonatologów za procedurę korzystną dla noworodka i wpływem na jego zdrowie w przyszłości. Badania wykonane przez Doktorantkę wykonywane były w Zakładzie Genetyki Medycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie pod kierunkiem prof. dr hab. Mirosława Bika-Multanowskiego.

Zaciśnięcie i odcięcie pępowiny stanowią obecnie rutynową procedurę położniczą wykonywaną po narodzinach u każdego noworodka w tzw. trzecim okresie porodu. Podczas porodu siłami natury zaciśnięcie pępowiny może być natychmiastowe oraz opóźnione, czyli odroczone. Wczesne zaciśnięcie pępowiny wykonywane jest zazwyczaj w ciągu 15-30 sekund po urodzeniu noworodka i jeszcze do niedawna było powszechną praktyką stosowaną w opiece porodowej na całym świecie. Obecnie zaleca się opóźnienie w zaciśnięciu pępowiny zwykle 0 1-5 minut po urodzeniu dziecka lub do czasu, gdy pępowina przestanie tętnić. Opóźnione zaciskanie pępowiny u noworodków jest praktykowane w położnictwie na podstawie rekomendacji towarzystw naukowych. Poszczególne towarzystwa naukowe różnią się jednak znacząco w swoich rekomendacjach dotyczących czasu, jaki ma upłynąć między narodzinami dziecka a zaciśnięciem pępowiny. Nie wypracowano rekomendacji odnośnie dokładnego momentu zaciśnięcia i przecięcia pępowiny po urodzeniu się dziecka. Dlatego też tematyka pracy

doktorskiej pani mgr Renaty Bakalarz jest uzasadniona z punktu widzenia naukowego i klinicznego.

#### Ocena pracy doktorskiej.:

Ocena pracy doktorskiej obejmowała ocenę merytoryczną i metodologiczną pracy oraz podsumowanie i wnioski końcowe. Rozprawa doktorska pani mgr Renaty Bakalarz została skonstruowana na podstawie klasycznej dysertacji. Przedstawiona do recenzji praca obejmuje 107 stron z tradycyjnym podziałem na wstęp, określenie celów i założeń pracy, opisem materiału i metodyki pracy, kolejno na wyniki, dyskusję oraz wnioski. Ponadto praca obejmuje streszczenie w języku polskim i angielskim, piśmiennictwo oraz wykaz rycin, tabel i stosowanych skrótów.

We wstępie Autorka szczegółowo przybliżyła nam podstawy teoretyczne prezentowanej tematyki pracy badawczej, w tym opis historycznych poglądów na zaciśnięcie i odcięcie pępowiny, opis naukowych i klinicznych aktualnych poglądów na zaciśnięcie pępowiny wraz z rekomendacjami towarzystw naukowych, opis podstawowych elementów oceny stanu zdrowia noworodka i rozwoju niemowlęcia w pierwszych miesiącach życia, a także opis tzw. transfuzji łożyskowej, opis gospodarki żelaza w okresie prenatalnym i. pourodzeniowym, a także opis zjawiska chorobowego u noworodków jak polycytemia i hiperbilirubinemia. Ta część wstępu jest szczególnie wartościowa pod względem edukacyjnym. Czytając wstęp odczuwa się znaczący wpływ bogatego klinicznego doświadczenia praktycznego Doktorantki. Ponadto nie ukrywam, że publikacja ta znajdzie miejsce w mojej podręcznej bibliotece. Część wstępu obejmująca historyczne i aktualne poglądy na zaciśnięcie pępowiny po porodzie oraz potencjalnie szkodliwe skutki natychmiastowego zaciśnięcia pępowiny w porównaniu z potencjalnymi korzyściami wynikającymi z opóźnionego zaciśnięcia pępowiny, jest tekstem, który powinien być opublikowany jako aflykuł poglądowy. Z obowiązku recenzenta zwrócę uwagę na kilka zagadnień, które wg mojej oceny powinny być inaczej sformułowane. Na przykład nazwa rozdziału „Żelazo w okresie prenatalnym, noworodkowym i niemowlęcym.” Powinno być raczej: Gospodarka żelaza w okresie prenatalnym, noworodkowym i niemowlęcym.

Wstęp stanowi szczegółowe i rzetelne omówienie poruszanych zagadnień, w oparciu o szeroką i aktualną literaturę i pozwala czytelnikowi na zapoznanie się z problemami, na których Doktorantka skupia się w swojej pracy badawczej. Przedstawiona wnikliwa analiza aktualnej literatury nie pozostawia wątpliwości, że decyzja Doktorantki o kierunku prowadzonych badań jest w pełni uzasadniona zakresem obecnej wiedzy, zarówno z naukowego, jak i klinicznego punktu widzenia. W tej części dysertacji nie mam uwag krytycznych dotyczących aspektów merytorycznych. Zidentyfikowałem kilka błędów czy niedociągnięć redakcyjnych, które nie mają żadnego wpływu na moją ocenę tej części dysertacji.

Cel główny rozprawy doktorskiej pani Renaty Bakalarz został sformułowany logicznie, spójnie i rzeczowo, co potwierdza dojrzałość naukową Doktorantki. Ponadto doktorantka sformułowała 4 cele szczegółowe, które rozwinęły cel główny.

Badania zostały przeprowadzone na grupie 241 kobiet i ich dzieci urodzonych siłami natury oraz przez cięcie cesarskie. Właściwie zostały określone kryteria włączenia do badań i wyłączenia z badań. Doktorantka wykonała gigantyczną pracę, która trwała cztery lata.

W badanej grupie wykonano następujące procedury: podczas porodu dla każdego noworodka mierzony był czas od urodzenia do zaciśnięcia pępowiny lub odnotowywano fakt wykonania procedury przetaczania pępowinowego; w ciągu pierwszych 4 dób życia u badanych dzieci wykonywane było badanie morfologii krwi oraz oznaczenie stężenia ferrytyny we krwi; kolejno po dwóch i czterech miesiącach od urodzenia u dzieci oceniany był przyrost masy ciała; analizowano sposób karmienia w okresie obserwacji; analizowano wyniki badań gazometrycznych wykonywanych u noworodka, analizowano nasilenie hiperbilirubinemii w zerowej, pierwszej, drugiej, trzeciej, czwartej oraz piątej dobie życia. W opisie metod badawczych brakuje mi jednak wzmianki o przeprowadzaniu badań morfologicznych i biochemicznych w drugim i czwartym miesiącu życia dziecka (co jest kluczowe z uwagi na sam temat doktoratu, prowadzoną dyskusję oraz wciągnięte wnioski). Zaznaczono jedynie, że na życzenie rodziców, po dwóch i czterech miesiącach od urodzenia u części dzieci wykonywano również badanie morfologii krwi (a stężenie ferrytyny?). Wydaje mi się, że ta część metody badawczej powinna być wyodrębniona pomimo, że badania te nie zostały przeprowadzone u wszystkich dzieci. Wykonano szereg poprawie skonstruowanych obliczeń statystycznych. Grupę badanych noworodków urodzonych siłami natury podzielono na 4 grupy w zależności od czasu zaciśnięcia pępowiny.

Według mojej oceny badania podjęte przez Doktorantkę mają szerokie implikacje kliniczne, wpływają na lepsze zrozumienie fizjologii porodu i noworodka w aspekcie zaciśnięcia pępowiny i znaczenia tej procedury dla odległego zdrowia noworodka. Podejście do zagadnień naukowych jakie prezentuje Doktorantka, świadczy o bardzo dojrzałym i naukowo zasadnym potraktowaniu tematu.

Rozdziały rozprawy doktorskiej „Wyniki” i „Dyskusja” są kwintesencją naukowej analizy i dyskusji, dokładnie i dobitnie wyjaśniają uzyskane wyniki badań własnych. Przyznaję, że była to bardzo interesująca lektura. Rozdział „Wyniki” obejmuje 31 stron, a rozdział „Dyskusja” 13 stron. Bardzo wysoko oceniłem krytycyzm Doktorantki do wyników badań własnych.

W odpowiedzi na postawione cele, Autorka sformułowała pięć wniosków. Uzyskane wyniki dysertacji wskazują, że opóźnione zaciśnięcie pępowiny w przypadku porodu siłami

natury skutkuje długotrwałymi pozytywnymi zmianami w stężeniu hemoglobiny i ferrytyny u niemowląt. Taki efekt może mieć wpływ na zapobieganie niedokrwistości i rozwój dzieci w pierwszych miesiącach życia. Doktorantka wykazała, że późne zaciśnięcie pępowiny lub wykonanie przetaczania pępowinowego korzystnie wpływa na parametry morfologii krwi u noworodków w okresie okołoporodowym. Wyższe wartości morfologii oraz wyższe stężenie ferrytyny we krwi są zauważalne nawet po upływie dwóch miesięcy życia. Wniosek ten ma istotne znaczenie kliniczne, dlatego, że niedobór żelaza jest najczęstszą przyczyną niedokrwistości występującą u dzieci w wieku od 6 miesięcy do 5 roku życia. Według Światowej Organizacji Zdrowia niedobór żelaza jest poważnym i globalnym problemem zdrowia publicznego, gdyż może prowadzić do potencjalnie nieodwracalnych, długotrwałych następstw neurorozwojowych u małych dzieci.

Ponadto doktorantka wnioskuje, że w przypadku porodu poprzez cięcie cesarskie i konieczności szybkiego zaciśnięcia pępowiny przetaczanie pępowinowe wydaje się procedurą bezpieczną i korzystną dla noworodka. Ponadto doktorantka sugeruje, że późne zaciśnięcie pępowiny oraz przetaczanie pępowinowe u noworodków urodzonych o czasie nie jest związane ze zwiększoną częstością fototerapii oraz objawowej polycytemii. Bardzo ciekawym postulatem doktorantki ujętym jako wniosek jest wydłużenie czasu od porodu siłami natury do zaciśnięcia pępowiny do co najmniej 2 minut. Zgodnie z aktualnymi zaleceniami w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia określającym tzw. standard opieki okołoporodowej w Polsce, w przypadku porodu siłami natury pępowina powinna zostać zaciśnięta po upływie co najmniej 1 minuty od wydobycia łożyska.

Uważam jednak, że sformułowanie określone jako drugi wniosek „W celu potwierdzenia korzystnego, długotrwałego wpływu opóźnionego zaciśnięcia pępowiny lub przetaczania pępowinowego na przyrost masy ciała i rozwój dziecka w pierwszych miesiącach życia konieczne jest wykonanie badań z udziałem większych populacji niemowląt.” nie jest właściwym z definicji wnioskiem, tylko istotnym określeniem perspektywy dalszych badań.

Podsumowując opisane cele pracy, wyniki i dyskusję oraz wnioski, czyli zasadniczą część rozprawy wysoko oceniam dokładność badań i dociekliwość Doktorantki wykazaną przy analizie badań własnych, a także jestem pod wrażeniem doświadczenia naukowego Doktorantki, w tym wykorzystania szerokiej gamy molekularnych narzędzi badawczych. W tej części pracy doktorskiej również nie mam żadnych uwag merytorycznych, chociaż zauważyłem kilka niedociągnięć redakcyjnych i interpunkcyjnych, jednak nieistotnych dla oceny merytorycznej pracy.

Doktorantka zacytowała 113 pozycji literaturowych, właściwie dobranych i aktualnych, dotyczącej sedna poruszanych zagadnień. Cytowane publikacje dowodzą znajomości przez

Doktorantkę literatury przedmiotu oraz umiejętności korzystania z licznych i różnorodnych źródeł wiedzy.

W podsumowaniu podkreślę, że uzyskane rezultaty mają znaczenie dla nauki i praktyki klinicznej, Doktorantka poprawnie formułuje problemy i założenia badawcze, wykazuje trafność doboru metod i narzędzi badawczych, umiejętność ich zastosowania. Dysertacja Doktorantki cechuje się prawidłowym układem pracy i struktury podziału treści, poprawnością formalno-językową.

W mojej ocenie rozprawa doktorska pani mgr. Renaty Bakalarz spełnia wymogi, stawiane tego typu rozprawom określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 z późn.zm.) w związku z art. 179 1 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę — Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1669 z późn.zm.). Zwracam się do Rady Wydziału Nauk o Zdrowiu Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie o dopuszczenie pani Renaty Bakalarz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. Robert Śmigiel