



INSTYTUT „CENTRUM ZDROWIA MATKI POLKI”

KLINIKA PERINATOLOGII, POŁOŻNICTWA I GINEKOLOGII

Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. prof. Instytutu Mariusz Grzesiak

ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź,

tel. 042 / 271 10 61 e-mail: sek16@iczmp.edu.pl

Łódź, 31.05.2025 r.

Recenzja

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk
o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne lekarz Doroty Boroń
pt. „*Markery w przedwczesnym pęknięciu błon płodowych u kobiet z porodem
przedwczesnym*”.

Przedwczesne pęknięcie błon płodowych (ang. pPROM- preterm Premature Rupture of Membranes) to spontaniczne przerwanie ciągłości błon owodniowo-kosmówkowych skutkujące odpływaniem płynu owodniowego przed rozpoczęciem regularnej czynności skurczowej mięśnia macicy. Stanowi jedno z najczęstszych powikłań położniczych, odpowiedzialnych za niemal połowę wszystkich porodów przedwczesnych. Występuje w 8-10% wszystkich ciąż pojedynczych oraz w znacznie wyższym odsetku ciąż mnogich (7-20%).

Pozostaje istotnym wyzwaniem współczesnego położnictwa, wymagającym indywidualizacji postępowania w oparciu o wiek ciążowy, obecność czynników ryzyka infekcji oraz możliwości ośrodka perinatologicznego.

Potwierdzenie przedwczesnego odpływania płynu owodniowego jest oparte nie tylko na klinicznym badaniu położniczym, ale również, w przypadkach wątpliwych, na wykorzystaniu testów identyfikujących w wydzielinie pochwowej obecność białek (IGFB-1, PAMG-1) specyficznych dla płynu owodniowego.

Mechanizm prowadzący do przedwczesnego pęknięcia błon płodowych jest złożony i wieloczynnikowy. Współczesne teorie patofizjologiczne wskazują na kluczową rolę procesów zapalnych, mechanicznego osłabienia błon, apoptozy komórek błon płodowych czy degradacji enzymatycznej macierzy zewnątrzkomórkowej błon płodowych.

Lekarz Dorota Boroń w swojej dysertacji podejmuje zagadnienie określenia znaczenia wybranych białek w mechanizmie aktywacji procesów prowadzących do pPROM i stworzenia procedur diagnostycznych umożliwiających wyselekcjonowanie grupy pacjentek podwyższonego ryzyka.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska to trzy spójne tematycznie publikacje, dwie z nich to prace oryginalne, jedna jest pracą poglądową. W każdej z nich Doktorantka jest pierwszym autorem. Łączny współczynnik oddziaływania (IF) wynosi 7,496 a punktacja wg Ministerstwa Nauki i Edukacji – 220 punktów. W prezentowanej recenzji odniosę się oddzielnie do każdego z załączonych manuskryptów.

W pierwszym z nich, „*The role of galectins in obstetrics with particular emphasis on premature preterm rupture of membranes*”, Doktorantka wskazuje na rosnące zainteresowanie rolą galaktyn, grupy białek należących do lektyn, we współczesnej medycynie a w szczególności w onkologii i kardiologii. Zidentyfikowanie tych protein w obrębie jednostki maczyno-płodowej przyczyniło się do rozwoju badań nad ich rolą i znaczeniem w szeregu patologii położniczych, do których zaliczamy m.in. poronienia samoistne, nadciśnienie tętnicze i stan przedrzucawkowy czy zaburzenia wzrastania płodu. Pojawiły się również doniesienia wskazujące na konieczność przeprowadzenia badań dotyczących ekspresji wybranych galaktyn, ich funkcji i mechanizmów regulatorowych w obrębie błon płodowych i ich znaczenia dla wystąpienia zjawiska pPROM.

W drugiej publikacji zatytułowanej „*Galectin-1 and Galectin-9 Concentrations in Maternal Serum: Implications in Pregnancies Complicated with Preterm Prelabour Rupture*”

of Membranes". Doktorantka zakwalifikowała do badania 37 kobiet, u których wystąpiło przedwczesne odpływanie płynu owodniowego pomiędzy 23 i 36 tygodniem ciąży oraz 38 zdrowych ciężarnych, u których do porodu doszło po ukończeniu 37 tygodnia. Grupa badania i kontrolna były porównywalne pod względem tygodnia ciąży podczas pobrania krwi, wieku, BMI, odsetka cięć cesarskich, płci noworodka oraz poporodowych wyników pH krwi pępowinowej. Analiza uzyskanych wyników wykazała niższe stężenie galaktyny-1 w surowicy pacjentek z pPROM w porównaniu do grupy kontrolnej, podczas gdy stężenia galaktyny-9 były zbliżone w obu grupach. Przeprowadzona szczegółowa analiza wykazała, że im wcześniej (tj. <32 tygodnia ciąży) wystąpi przedwczesne odpływanie płynu owodniowego tym niższe jest stężenie galaktyny-1. Podobny trend wykazano dla galaktyny-9, jednak bez istotności statystycznej. Wykazano korelację stężenia galaktyny-1 z wiekiem ciążowym przy porodzie oraz masą noworodka. Stężenia galaktyny-9 korelowały jedynie ze wskaźnikiem BMI. Uzyskane wyniki potwierdzały wstępne założenia badania i wskazują na udział tego białka bezpośrednio w kaskadzie prowadzącej do uszkodzenia błon płodowych lub w mechanizmach spustowych.

Trzecią publikacją wchodzącą w skład dysertacji jest praca zatytułowana „*Expression of genes encoding galectin-1 and galectin-9 in placentas of pregnancies with preterm prelabour rupture of membranes*”. Do badania włączono łącznie 25 kobiet, u 12 z nich, stanowiących grupę badaną, rozpoznano pPROM pomiędzy 23 a 36 tygodniem ciąży. Grupę kontrolną stanowiło 13 kobiet, które urodziły o czasie. W łożyskach kobiet z grupy badanej i kontrolnej przeprowadzono ocenę ekspresji genów LGALS1 oraz LGALS2, kodujących galektynę-1 i galektynę-2. Hipoteza badawcza zakładała obniżenie ekspresji genów LGALS1 oraz LGALS2 w grupie pacjentek, u których rozpoznano pPROM w odniesieniu do pacjentek grupy kontrolnej. Uzyskane wyniki nie wykazały zakładanej zależności. W mojej ocenie zdecydowanym ograniczeniem przeprowadzonego badania są bardzo małe liczebności w zakresie zarówno grupy badanej jak i kontrolnej. Kontynuacja badania i rekrutacja większej ilości pacjentek pozwoliłaby na ocenę istotności statystycznej obserwowanych różnic i przedstawienie wniosków

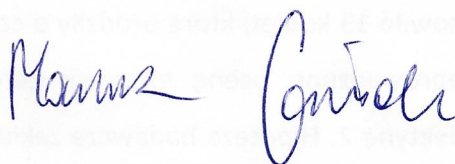
Z obowiązku recenzenta wskazuję na drobne uchybienia, które pojawiły się w dysertacji. Na stronie 17 błędnie podano liczbę kobiet włączonych do badania – jest „23”, powinno być

„25”. We wniosku „stężenie galaktyny-1 we krwi mogą być potencjalnymi markerami wysokiego ryzyka pPROM” należy dokonać zmiany liczny mnogiej na liczę pojedynczą.

Chciałbym podkreślić, że wymienione zastrzeżenia nie ujmują w żaden sposób istotnych wartości naukowych i klinicznych rozprawy doktorskiej. Dysertacja lekarz Doroty Boroń ma znaczącą wartość poznawczą i naukową. Bardzo zachęcam Doktorantkę do prowadzenia dalszych badań dotyczących predykcji przedwczesnego pęknięcia błon płodowych.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska spełnia warunki 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 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r. poz. 1669 z późn. zm.).

W związku z powyższym zwracam się do Wysokiej Rady Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu z wnioskiem o przyjęcie niniejszej rozprawy i dopuszczenie lekarz Doroty Boroń do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



dr hab. n. med. prof. Instytutu Mariusz Grzesiak
specjalista położnictwa, ginekologii i perinatologii

Kierownik Kliniki Perinatologii, Położnictwa i Ginekologii
Instytutu „Centrum Zdrowia Matki Polki” w Łodzi
Kierownik II Katedry i Kliniki Ginekologii i Położnictwa
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi