



Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Katedra Perinatologii i Ginekologii

Klinika Perinatologii i Chorób Kobiety

Department of Perinatology and Gynecology,

Karol Marcinkowski University of Medical Sciences

Division of Perinatology and Women's Diseases

60-535 Poznań

ul. Polna 33

Poland

tel.: +48 (61) 84-19-223, 84-74-651

fax.: +48 (61) 84-74-651

e-mail: kdrews@gpsk.am.poznan.pl

Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Drews

Poznań, dn. 24.08.2020

Kierownik Kliniki

Krzysztof Drews M.D., Ph.D.

Professor

Head of Division

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ
PT.: „PORÓD PRZEDWCZESNY – A EKSPRESJA RECEPTORÓW
KANABINOIDOWYCH W ŁOŻYSKU”
LEK. STEPANA FEDUNIWA

Poród przedwczesny wlicza znaczny odsetek ciąż i jest uważany za jedną z głównych przyczyn śmiertelności i zachorowalności noworodków. Pomimo ogromnych nakładów finansowych, jak i dużego zaangażowania badaczy w problematykę porodu przedwczesnego nadal stanowi on jedno z głównych wyzwań współczesnego położnictwa. Skuteczne zmniejszenie zachorowalności i śmiertelności okołoporodowej związanej z wcześniactwem może wymagać wdrożenia skutecznych programów identyfikacji ryzyka i modyfikacji zachowania w celu zapobiegania porodom przedwczesnym. Te z kolei wymagają zarówno lepszego zrozumienia psychospołecznych czynników ryzyka, etiologii i mechanizmów porodu przedwczesnego, jak i programów dokładnej identyfikacji kobiet w ciąży zagrożonych przedwczesnym porodem. W rzeczywistości najnowsze dowody sugerują, że wczesna identyfikacja ciąż z grupy ryzyka z terminowym skierowaniem do ośrodków z wyspecjalizowaną opieką położniczą może pomóc zmniejszyć wskaźnik skrajnie wczesnych urodzeń, minimalizując w ten sposób zachorowalność, śmiertelność oraz koszty związane z wcześniactwem. W związku z tym uważam temat podjęty przez lek. Stepana Feduniwa za niezwykle istotny, zarówno w wymiarze naukowym, jak i w codziennej praktyce klinicznej.

Przedstawiona mi do oceny dysertacja w całości obejmuje 113 stron, w układzie typowym – Słowa klucz. Wykaz stosowanych skrótów, Wstęp, Cel pracy i uzasadnienie podjęcia tematu, Materiał, Metodyka, Wyniki, Dyskusja, Wnioski, Piśmiennictwo, Spis tabel i rycin, Streszczenie w języku polskim i angielskim. Praca zawiera 10 tabel oraz 31 rycin. W opinii recenzenta lepiej pasującym do całokształtu pracy tytułem byłby: „Ekspresja receptorów kanabinoidowych w łożyskach kobiet z porodem przedwczesnym”. Co więcej, uważam, że bardziej prawidłowym jest sformułowanie „słowa kluczowe”, zamiast „słowa klucz”.

Wstęp zawarty na 28 stronach jest bardzo ciekawym i rozległym fragmentem pracy świadczącym o dogłębnej analizie tematyki przez lek. Stepana Feduniwa. W logicznej kolejności zostały tu przedstawione użyte w pracy definicje, epidemiologia porodu przedwczesnego, czynniki ryzyka porodu przedwczesnego, patogenezę oraz konsekwencje porodu przedwczesnego. Jedyne zastrzeżenie wzbudza nieco lakoniczne opisanie przez Doktoranta roli systemu endokanabinoidowego w organizmie ludzkim, któremu poświęcono tylko 3 strony. Mimo to omawiany fragment rozprawy doktorskiej stanowi doskonale wprowadzenie do pracy. Zwraca również uwagę przejrzysty i starannie rozplanowany układ tekstu.

Cel pracy i uzasadnienie podjęcia tematu, zostały sformułowane w sposób nie budzący zastrzeżeń, spełniając kryteria prawidłowo napisanej pracy naukowej i mieszcząc się w tematyce pracy. Wskazano na ocenę zależności pomiędzy ekspresją receptorów kanabinoidowych w obrębie łożysk po porodzie, z problem porodu przedwczesnego. Następnie założono ocenę ekspresji receptorów CB1, CB1a i CB2 w łożyskach u kobiet po porodach, zbadanie zależności między ekspresją receptorów CB1, CB1a i CB2 w łożyskach, a długością trwania ciąży/wiekem ciążowym w momencie porodu i wystąpieniem porodu przedwczesnego oraz ocenę zależności ekspresji receptorów CB1, CB1a i CB2 w łożyskach i występowaniem wybranych powikłań w przebiegu ciąży.

Rozdziały **Materiał** oraz **Metodyka** zawierają informacje dotyczące grupy badanej i kontrolnej oraz zastosowanych w pracy doktorskiej metod badawczych. Zwraca uwagę, że badanie było przeprowadzone na materiale wieloośrodkowym, a do analizy włączono aż 150 kobiet ciężarnych. Doktorant prawidłowo, w precyzyjny i nie budzący zastrzeżeń sposób przedstawił kryteria włączenia i wyłączenia do grupy badanej, jak i kontrolnej. W dalszej części podrozdziału lek. Stepan Feduniw w skrupulatny sposób opisał metody zastosowane w analizie. Nasuwa się jedynie pytanie, w jakim stopniu Doktorant uczestniczył w

wykonywaniu badań laboratoryjnych, gdyż w tekście pojawia się fragment: „oznaczenie ekspresji receptorów kanbinoidowych zostało wykonane dzięki uprzejmości zespołu specjalistów Laboratorium Badań Transplantacyjnych w Medycynie Przyrodniczo-Medycznego Centrum Badań Innowacyjnych Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego pod kierownictwem profesora dr hab. n. med. Jacka Tabarkiewicza”.

Jest to oczywiście przyjęte we współczesnej nauce iż wartościowe prace wykonuje się interdyscyplinarnie. Model współpracy - pomysł i materiał pochodzący z jednostek klinicznych – a wykonanie w zakładach teoretycznych, które mają bazę aparaturową i dysponują warsztatem badawczym jest niezwykle efektywny. Metody statystyczne zastosowane w pracy zostały dobrane prawidłowo, pozwalając w poprawny sposób przeanalizować otrzymane wyniki.

Wyniki obejmują łącznie 25 stron. W opinii recenzenta wyniki przedstawione na stronach 52 do 62 są powtórzeniem wyników zawartych w tabeli 2. Właściwe wyniki, będące odpowiedzią na założenia przedstawione w podrozdziale dotyczącym celu pracy i uzasadnienia podjęcia tematu zawarte są na stronach 62-74. Nasuwa się też pytanie czy istotne różnice w pH pochwy i CRP między grupą badaną i kontrolną nie sugerują porodu przedwczesnego jedynie o etiologii zapalnej? Wyjaśnienia wymaga ocena tkliwości macicy (strona 73) – czy doktorant posługiwał się konkretną skalą, jeśli tak, to jaką? Należy jednak podkreślić, że ogromną zaletą tej części recenzowanej dysertacji jest prezentacja wyników w postaci czytelnych i starannie opracowanych tabel oraz rycin. Niewątpliwie wymagało to staranności i dużego nakładu pracy.

Dyskusja bez wątpienia stanowi bardzo dobry fragment przedstawionej mi do oceny rozprawy doktorskiej. Lek. Stepan Feduniw w zwięzły sposób przedstawił wnikliwą analizę otrzymanych wyników oraz porównanie ich do danych otrzymanych przez innych badaczy. Zawarto tu liczne odniesienia do aktualnej literatury polskojęzycznej oraz międzyswiatowej. Całość Dyskusji odzwierciedla zasadność przeprowadzonych przez Doktoranta badań, właściwego doboru grupy badanej oraz metod badawczych. Ten fragment rozprawy doktorskiej jest także potwierdzeniem dojrzałości naukowej Doktoranta oraz ważnej umiejętności właściwej i rzetelnej oceny otrzymanych wyników.

Wnioski w liczbie 3 odpowiadają postawionym celom pracy. Pytanie nasuwa się jedynie w przypadku wniosku nr 2 – jak oceniano dolegliwości bólowe macicy w przebiegu ciąży?

Streszczenia w języku polskim oraz angielskim nie budzą żadnych zastrzeżeń. W pracy zebrano imponującą literaturę, w liczbie 220 pozycji. Są to głównie badania z ostatnich

lat, wszystkie zostały poprawnie przeanalizowane i zacytowane przez Doktoranta. Bogaty zbiór piśmiennictwa świadczy o sumiennym przygotowaniu się lek. Stepana Feduniwa do przeprowadzenia badań naukowych w podjętej tematyce. Chciałbym również zwrócić uwagę na przejrzysty układ pracy i bardzo staranną szatę graficzną opracowania. Całość została napisana poprawnym językiem.

Chciałbym z całą mocą podkreślić, że przedstawione w recenzji drobne uwagi i pytania absolutnie nie umniejszają wartości przedstawionej mi do oceny dysertacji. Podjęty w recenzowanej rozprawie doktorskiej temat jest bardzo ważny we współczesnym położnictwie. Przeprowadzone badanie poparto właściwymi przesłankami. Biorąc pod uwagę dogłębną znajomość przedstawianego zagadnienia, umiejętność planowania i przeprowadzenia badania naukowego, a także właściwego wyciągania wniosków uważam, że praca lek. Stepana Feduniwa spełnia wszelkie wymogi stawiane rozprawom doktorskim.

W związku z tym mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego UM w Rzeszowie wniosek o dopuszczenie lek. Stepana Feduniwa do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Uwzględniając nowatorskie badania i warsztat, wagę naukową i kliniczną podjętego tematu dysertacji, wnioskuję też o wyróżnienie pracy.

Kierownik
Katedry Perinatologii i Ginekologii oraz
Kliniki Perinatologii i Chorób Kobietych
Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Poznań, dnia

.....