

Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Kordek
Klinika Patologii Noworodka
Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego
w Szczecinie

Szczecin, dnia 5 czerwca 2018 r.

RECENZJA ROZPRAWY NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH

LEK. MED. BARBARY KICEL-WESOŁOWSKIEJ

TYTUŁ:

**OCENA AKTYWNOŚCI FAGOCYTARNEJ I BAKTERIOBÓJCZEJ PŁYTEK KRWI
NOWORODKÓW URODZONYCH „BLISKO TERMINU PORODU”**

Zakażenia u noworodków są ciągle aktualnym problemem medycznym, przyczyną znacznej zachorowalności, a także jedną z głównych przyczyn śmiertelności w tej grupie wiekowej. Niedojrzałość immunologiczna organizmu noworodka sprawia, że jest on bardziej niż dorosły narażony na zachorowanie w kontakcie z patogenami.

Doktorantka w swojej pracy skupiła się na ocenie roli i znaczenia płytek krwi w procesach fagocytozy oraz ocenie ich własności bakteriobójczych w zależności od stopnia dojrzałości noworodków, ich płci czy urodzeniowej masy ciała.

Przedstawiona do recenzji praca spisana została na 146 stronach, jej układ jest typowy dla rozpraw doktorskich. Składa się z 9 głównych rozdziałów, zawiera streszczenie w języku polskim i angielskim, wykaz skrótów użytych w tekście oraz wykaz tabel, wykresów i rycin. W załączniku przedstawiono formularz informacji dla rodziców i formularz zgody na udział w badaniu.

Wyniki przedstawiono w 27 tabelach i na 91 rycinach. W pracy umieszczono 1 wykres. Piśmiennictwo zawiera 209 pozycji ułożonych w kolejności cytowania. Dobór pozycji bibliograficznych jest jak najbardziej właściwy, większość cytowań zarówno polskich, jak i obcych autorów pochodzi z ostatnich lat. Układ pracy jest czytelny i przejrzysty. Zwraca uwagę bardzo staranna edycja, elegancki dobór kolorów, pojedyncze „literówki” nie zasługują na zauważenie. Ryciny i tabele stanowią integralną część poszczególnych rozdziałów, ułatwiając czytanie i analizę przekazywanych informacji.

WPŁYNEŁO DO DZIEKANATU
Wydziału Nauk o Zdrowiu

dnia 08.06.2018 r. *Joanna Ambroży*

We wstępie Autorka bardzo obszernie przedstawia aktualny stan wiedzy na temat płytek krwi, ich powstawania oraz roli w organizmie człowieka. Również zaznajamia czytelnika z problemem niedojrzałości mechanizmów odpowiedzi immunologicznej u noworodków, zwłaszcza urodzonych przedwcześnie.

Opisanie celu pracy zajmuje osobny rozdział, w którym Autorka krótko uzasadnia potrzebę podjęcia badań własnych nad znaczeniem morfologicznej i czynnościowej niedojrzałości dla zdolności fagocytarnych i bakteriobójczych płytek krwi noworodków urodzonych o czasie i przedwcześnie, ale blisko terminu porodu, czyli w 34-36 tygodniu ciąży. Wnioski przedstawiono w osobnym rozdziale w postaci 9 punktów, w których znajdujemy kompletne odpowiedzi na postawione pytania badawcze.

W rozdziale pt. „Materiał” znajduje się opis badanej populacji, podział na grupy, kryteria włączenia i wyłączenia. Liczebności pacjentów w poszczególnych grupach nie budzą zastrzeżeń. Moim zdaniem można pominąć tabele 5 i 6, w których przedstawiono masę ciała każdego z analizowanych noworodków z grupy badanej i kontrolnej.

Mam jednak wątpliwości dotyczące kwalifikacji pacjentów do grup. Z praktyki klinicznej i własnych doświadczeń naukowych w tej dziedzinie wiem, że właśnie ta odpowiednia kwalifikacja nastręcza wiele trudności i jest przedmiotem krytyki recenzentów. Otóż, w grupie badanej znalazły się przedwcześnie urodzone noworodki, u których wykluczono zakażenie wrodzone, a w grupie kontrolnej noworodki urodzone w terminie porodu, również niezakażone. W przedstawionym do oceny badaniu zakażenie wrodzone wykluczano na podstawie oznaczenia we krwi pępowinowej u każdego noworodka stężenia IL-6 i sP-selektyny oraz oceny liczby płytek krwi. Jak wiadomo, do zakażenia może dojść na każdym etapie ciąży i porodu i dlatego w chwili porodu możemy „uchwycić” jedynie zakażenia wewnątrzmaciczne w pełni rozwinięte. Niekiedy objawy kliniczne i laboratoryjne zakażeń wrodzonych ujawniają się w ciągu trzech dni od porodu. Żaden parametr podlegający ocenie laboratoryjnej nie jest w 100% pewny w ocenie zakażenia. Mam wrażenie, że dla pełnego obrazu należałoby zanalizować przebieg hospitalizacji tych noworodków na podstawie dokumentacji medycznej.

Bardzo szczegółowo i precyzyjnie opisano metodykę badań, jasno przedstawiono każdą z wykorzystywanych metod z wykazem użytych odczynników i aparatury.

Metody statystyczne zastosowane do opracowania wyników nie budzą wątpliwości.

Wyniki zostały bardzo dokładnie i przejrzysto przedstawione w tabelach i na rycinach.

W rozdziale 5 – Analiza statystyczna – zamieszczono 55 rycin przedstawiających wyniki porównań pomiędzy grupami. Dla większej przejrzystości można pokazać tylko wykresy, które obrazują istotność statystyczną. Kolejny rozdział – numer 6 – jest zatytułowany Korelacje. Moim zdaniem zarówno w rozdziale numer 5, jak i w szóstym zawierają się wyniki badań własnych Autorki.

Rozdział 7 – Analiza korelacji i wyników – przedstawia wyniki porównań międzygrupowych ujęte w tabelę. Czy nie jest to powtórzenie wyników z rozdziałów 5 i 6?

Rozdział 8 – Dyskusja – jest w znacznej części powtórzeniem informacji zawartych we wstępie, a także omówieniem własnych wyników Autorki. W dostępnym piśmiennictwie znajduje się niewiele danych dotyczących aktywności fagocytarnej i bakteriobójczej trombocytów noworodków. Nie ma informacji dotyczących wpływu niedojrzałości na aktywność fagocytarną i bakteriobójczą płytek krwi. Stąd też bardzo skromne możliwości porównywania wyników badań własnych Autorki z innymi badaniami.

W rozdziale 9 – Wnioski - zawarto 9 punktów. Stwierdzono, że noworodki dojrzalsze mają wyższą liczbę płytek krwi o większej zdolności fagocytarnej i wyższą aktywność bakteriobójczą osocza niż noworodki urodzone przedwcześnie. Noworodki płci żeńskiej wykazywały wyższą aktywność bakteriobójczą osocza. Wykazano, że w praktyce klinicznej płytki krwi powinny być oceniane nie tylko jako element układu hemostazy, ale również odporności nieswoistej u noworodków, zwłaszcza urodzonych przedwcześnie.

Autorka we wnioskach stwierdza, że należy ściśle analizować wskazania do przedwczesnego rozwiązywania ciąży, nawet blisko terminu porodu, jeśli nie ma ku temu bezwzględnych, medycznych przesłanek, ponieważ tzw. późne wcześniaki mają mniejsze zdolności obronne przed infekcją, co wynika ze zmniejszonej liczby płytek krwi, zmniejszonej aktywności bakteriobójczej osocza, niższego stężenia osoczowej P-selektyny, która współdziała z neutrofilami, monocytami, limfocytami w zwalczaniu infekcji. Ten ostatni wniosek jest szczególnie cenny w ustach lekarza położnika, od którego często zależy termin ukończenia ciąży.

Wnioski w pełni odpowiadają założonym celom pracy.

Całość przedstawionej do oceny rozprawy doktorskiej jest na wysokim poziomie merytorycznym i edytorskim, poprawna stylistycznie i językowo, bardzo przejrzysta. Autorka udowodniła biegłość w konstruowaniu i realizowaniu zadań naukowych oraz umiejętność przedstawiania uzyskanych wyników i dojrzałego dyskutowania z wynikami innych autorów. Wymienione wyżej uwagi krytyczne, wynikające z obowiązków recenzenta, nie umniejszają wartości naukowej pracy, a mogą pomóc Autorce w przygotowaniu publikacji do druku.

W związku z powyższym zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie kandydatki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Z poważaniem

Agnieszka Kondor