



**KATEDRA I KLINIKA POŁOŻNICTWA  
I PERINATOLOGII  
UNIwersytetu Medycznego w  
LUBLINIE**

**CHAIR AND DEPARTMENT OF OBSTETRICS  
AND PERINATOLOGY  
MEDICAL UNIVERSITY OF LUBLIN**

Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Bożena Leszczyńska-GorzelaK

Adres (Address):  
Jaczewskiego 8 St.  
20-954 LUBLIN, POLAND  
fax: +48 81 7244 841  
tel. +48 81 7244 769

Lublin, 21.11.2022 r.

**Ocena rozprawy doktorskiej Mgr Agnieszki Strawy pod tytułem:  
„Wpływ profilu hormonów tarczycy na frakcje elektroforetyczne  
oraz stężenia indywidualnych białek w surowicy młodych, zdrowych kobiet  
w okresie prekonceptyjnym oraz w przebiegu ciąży”**

Choroby tarczycy u kobiet stanowią istotny i ciągle rosnący problem medyczny. Nieprawidłowa czynność gruczołu tarczowego to najczęstsza przyczyna zaburzeń dotyczących szeroko rozumianej prokreacji. W okresie prekonceptyjnym brak prawidłowego wyrównania hormonalnego w przebiegu chorób tarczycy stanowi jeden z istotniejszych powodów niepłodności. W okresie ciąży dysfunkcja tarczycy może prowadzić do niekorzystnych wyników położniczych, w tym zwiększać ryzyko poronienia i ciąży obumarłej.

Hormony tarczycy odgrywają kluczową rolę w prawidłowym rozwoju płodu. Zapewniając właściwą mielinizację włókien nerwowych i wykształcenie synaps, umożliwiają prawidłowe dojrzewanie ośrodkowego układu nerwowego. Hormony tarczycy mają także bezpośredni wpływ na różnicowanie się tkanek i,

we współdziałaniu z innymi czynnikami wzrostowymi, regulują wzrost masy ciała i dojrzewanie kośćca płodu.

Fizjologiczne zmiany hormonalne i białkowe zachodzące w przebiegu ciąży wpływają na stężenia hormonów tarczycy, co jednocześnie może utrudniać interpretację wyników badań. Tym złożonym tematem w swojej rozprawie doktorskiej zajęła się Magister Agnieszka Strawa. Cykl publikacji zatytułowany: „Wpływ profilu hormonów tarczycy na frakcje elektroforetyczne oraz stężenia indywidualnych białek w surowicy młodych, zdrowych kobiet w okresie prekonceptyjnym oraz w przebiegu ciąży” koncentruje się na populacji kobiet w okresie okołokonceptyjnym.

Rozprawa doktorska Magister Agnieszki Strawy jest jednotematycznym cyklem pięciu prac opublikowanych na łamach czasopism anglo- i polskojęzycznych. Należy podkreślić, że wszystkie artykuły zostały pozytywnie zaopiniowane przez Recenzentów i Kolegia Redakcyjne tych czasopism. Sumaryczny współczynnik wpływu (impact factor, IF) całego cyklu wynosi 12,46. Dojrzałość naukową Doktorantki potwierdza zamieszczony w rozprawie doktorskiej opis podsumowujący cały cykl. Autorka umiejętnie przedstawia tematykę wszystkich publikacji, zbiorczo omawiając cele, metody, uzyskane wyniki oraz wysuwa wnioski o dużym znaczeniu praktycznym.

Na wstępie pragnę podkreślić, iż problematyka badań Doktorantki jest niezwykle szeroka. Magister Agnieszka Strawa wraz ze współautorami określała zarówno zmiany w stężeniach i jakościowym składzie białek w surowicy kobiet ciężarnych w kolejnych trymestrach ciąży, jak również badała wpływ hormonów tarczycy na stężenie i skład białek w surowicy kobiet w okresie prekonceptyjnym i w trakcie trwania ciąży. Doktorantka ponadto poszukiwała zależności między profilem składu białek i stężenia hormonów tarczycy a parametrami antropometrycznymi młodych i zdrowych kobiet w okresie prekonceptyjnym.

Grupa badawcza obejmowała 275 młodych kobiet, wśród których 109 kobiet było w okresie prekonceptyjnym, 166 – w okresie ciąży, a 30 - w okresie poporodowym. Grupę kontrolną stanowiło 20 kobiet niebędących w ciąży. Pomiar antropometryczne badanych kobiet obejmowały masę ciała, wzrost, wskaźnik masy ciała, obwód talii i bioder oraz stosunek talii do bioder. Materiał badawczy stanowiła

surowica krwi, w której Doktorantka wraz ze współautorami oceniła m.in. stężenie białka całkowitego, profil elektroforetyczny frakcji białkowych, metodą immunoenzymatyczną stężenia wybranych białek surowicy (tj. transferyny, alfa-2-makroglobuliny i ceruloplazminy) oraz metodą elektrochemiluminescencji - stężenia hormonów tarczycy.

Pierwsza praca pt.: **“The association between clinical and laboratory parameters in thyroid disease and nonthyroidal illness in young women”** („Związek między parametrami klinicznymi i laboratoryjnymi w chorobach tarczycy i chorobach pozataarczycowych u młodych kobiet”) została opublikowana w ‘European Review for Medical and Pharmacological Sciences’. Artykuł jest przeglądem piśmiennictwa skupiającym się na 54 pracach opublikowanych w języku angielskim w latach 2014-2017 dostępnych w bazie Medline. Dogłębna analiza literatury pozwoliła na wysnucie wniosku, iż zarówno określenie masy ciała, ocena psychologiczna jak i wybrane badania laboratoryjne mogą pomóc w zrozumieniu wpływu dysfunkcji tarczycy na złożone problemy zdrowotne młodych kobiet, które wiążą się z częstszym występowaniem zaburzeń metabolicznych i hormonalnych, depresji, powikłań perinatalnych oraz chorób przewlekłych, w tym sercowo-naczyniowych.

Druga publikacja cyklu zatytułowana **“Can variability of serum electrophoretic fractions during pregnancy provide knowledge about maternal and fetal health?”** („Czy zmienność frakcji elektroforetycznych białek surowicy w czasie ciąży może dostarczyć wiedzy na temat zdrowia matki i płodu?”) ukazała się w ‘Journal of Obstetrics and Gynaecology Research’. Celem tej oryginalnej pracy, której pierwszym autorem jest Magister Agnieszka Strawa, była ocena zmienności stężenia białka całkowitego i jego frakcji elektroforetycznych w surowicy zdrowych kobiet ciężarnych w kolejnych trymestrach ciąży i po porodzie. Grupę badawczą stanowiło 166 kobiet ciężarnych oraz 30 położnic. Grupa kontrolna obejmowała natomiast 20 zdrowych kobiet niebędących w ciąży. Stężenie białka całkowitego w surowicy oznaczono metodą biuretową, a frakcje białka surowicy zbadano elektroforetycznie. Doktorantka wraz ze współautorami stwierdziła, że w przebiegu ciąży stopniowo

obniżały się surowicze stężenia białka całkowitego, albumin i gamma globulin w porównaniu do grupy kontrolnej. W pierwszym trymestrze ciąży stężenia białka całkowitego, albumin i gamma globulin w surowicy były o mniej niż 10% niższe w porównaniu z grupą kontrolną, z dalszym spadkiem rejestrowanym w drugim i trzecim trymestrze oraz w okresie poporodowym. W okresie ciąży i porożu stężenia alfa-1-, alfa-2-, beta-1- i beta-2-globuliny były podwyższone przy największym procentowym udziale alfa-1-globuliny. Po przeanalizowaniu wyników badania i przeglądzie literatury autorzy zasugerowali, że ocena zmian stężenia białka całkowitego i rozdziału elektroforetycznego poszczególnych frakcji może stać się użyteczną metodą przesiewową pozwalającą zarówno na zbadanie ogólnego stanu zdrowia kobiety w poszczególnych trymestrach ciąży jak i na zasygnalizowanie istnienia niespecyficznego procesów patologicznych.

Kolejna praca cyklu praca pt.: **“The Ratios of Total Serum Protein to Protein Electrophoretic Fractions during Pregnancy as Diagnostic Information”** („Stosunek całkowitego białka surowicy do frakcji elektroforetycznych podczas ciąży jako informacja diagnostyczna”) została opublikowana w ‘Journal of Disease Markers’. Celem artykułu była analiza stosunku stężeń całkowitego białka surowicy do frakcji elektroforetycznych między kolejnymi trymestrami. W pracy zbadano 186 próbek surowicy, które zostały pobrane w każdym trymestrze fizjologicznej ciąży pojedynczej od 65 zdrowych kobiet ciężarnych. Grupa kontrolna obejmowała 20 zdrowych pacjentek niebędących w ciąży. W uzyskanych wynikach dowiedziono, że stosunek białka całkowitego do frakcji elektroforetycznych zarówno w okresie ciąży jak i w porożu różnił się w porównaniu do grupy kontrolnej. Ponadto stosunek ten zmieniał się w kolejnych trymestrach ciąży, głównie między pierwszym a drugim trymestrem. Obserwowano wzrost stosunku białka całkowitego do albuminy o 5%, podczas gdy stosunek białka całkowitego do alfa-1-, alfa-2 i beta-1-globuliny uległ zmniejszeniu odpowiednio o 22%, 15% i 15%. Stosunek białka całkowitego do gamma-globuliny wzrósł o 15% między drugim a trzecim trymestrem ciąży. Autorzy we wnioskach podkreślili, że stosunek stężeń białka całkowitego do określonych frakcji elektroforetycznych może odzwierciedlać charakterystyczne



dla odpowiedniego trymestru ciąży zmiany jakościowe i ilościowe zawartości białek w surowicy krwi oraz ich wpływ na homeostazę w ciąży.

Czwarty artykuł pt.: **“Associations between the thyroid panel and serum protein concentrations across pregnancy”** („Powiązania między panelem hormonalnym tarczycy a stężeniami białka w surowicy w czasie ciąży”) opublikowano w ‘Scientific Reports’. Celem pracy było zbadanie związku pomiędzy zmiennością stężeń białek zawartych we frakcjach elektroforetycznych a poziomami parametrów czynności tarczycy oraz identyfikacja i pomiar stężenia poszczególnych białek w tych frakcjach jako biomarkerów funkcji tarczycy w ciąży. Badaniu poddano 65 zdrowych kobiet ciężarnych z fizjologicznym przebiegiem ciąży pojedynczej. Próbki krwi zostały pobrane od tych samych kobiet w każdym trymestrze ciąży. Magister Agnieszka Strawa wraz ze współautorami stwierdziła, że stężenia hormonów tarczycy korelowały ze stężeniami frakcji albumin, alfa-2- i beta-1 globulin. Wykazała również istnienie dodatkowej korelacji między wolną tyroksyną a albuminą. Ujemne zależności zostały stwierdzone zarówno między wolną tyroksyną a transferyną, jak i wolną trijodotyroniną a alfa-2-globuliną, alfa-2-mikroglobuliną i cerulopazminą. Autorzy pracy podkreślili, że wykazane korelacje między wolną tyroksyną a albuminą i transferyną obserwowane we wszystkich trymestrach ciąży mogą odgrywać istotne znaczenie w utrzymaniu homeostazy matki. Mogą być one jednocześnie użyteczne w praktyce klinicznej.

Piąty artykuł pt.: **„Czy nadwaga lub niedowaga młodych zdrowych kobiet w okresie prekonceptyjnym może prognozować zaburzoną homeostazę hormonów tarczycy oraz składu białek w surowicy?”** opublikowano w Biuletynie Wydziału Farmaceutycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Celem tej pracy było ustalenie wzajemnych powiązań między parametrami antropometrycznymi a stężeniami hormonów tarczycy i białka całkowitego oraz w rozdziale elektroforetycznym jego frakcji. Badaniem objęto 109 zdrowych studentek w wieku 19-25 lat. Nie wykazano istotnych różnic w stężeniu hormonu tyreotropowego w zależności od BMI kobiet. Zaobserwowano natomiast korelacje między stężeniem

hormonów tarczycy a stężeniem białek we frakcjach elektroforetycznych u kobiet z nadwagą i niedowagą.

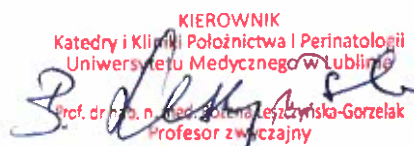
Magister Agnieszka Strawa w opisie podsumowującym cały cykl w jasny i czytelny sposób przedstawiła otrzymane wyniki, które poddała właściwej analizie statystycznej. W usystematyzowany i skrupulatny sposób przeanalizowała własne obserwacje w odniesieniu do doniesień literaturowych innych badaczy. Na podstawie wyników opublikowanych w pięciu przedstawionych pracach Doktorantka sformułowała interesujące wnioski o dużym znaczeniu praktycznym, które mogą być punktem wyjścia dla dalszych badań naukowych.

### Ocena końcowa

Rozprawa doktorska Magister Agnieszki Strawy utrzymuje wysoki poziom merytoryczny i edytorski. Warto podkreślić dobrze zaplanowaną metodykę badań oraz dojrzałość w interpretacji uzyskanych wyników. Z pełnym przekonaniem stwierdzam, że przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska pt.: „Wpływ profilu hormonów tarczycy na frakcje elektroforetyczne oraz stężenia indywidualnych białek w surowicy młodych, zdrowych kobiet w okresie prekonceptyjnym oraz w przebiegu ciąży” spełnia wszelkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim określone w ustawie o stopniach naukowych i tytule naukowym.

Wobec powyższego, mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie Doktorantki Magister Agnieszki Strawy do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Lublin, 21.11.22.

KIEROWNIK  
Katedry i Kliniki Położnictwa i Perinatologii  
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie  
  
Prof. dr hab. n. med. Jolanta Leszczyńska-Gorzelak  
Profesor zwyczajny