

Prof. dr hab. n. med. Przemysław Oszukowski

Łódź, 19 grudnia 2022 roku

Kierownik Kliniki Położnictwa i Perinatologii

Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Kierownik Bloku Porodowego Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki

93 – 545 Łódź, ul. Rzgowska 281 / 289

mail; oszukowskip@gmail.com

tel. 601 288 325

Recenzja

rozprawy doktorskiej mgr Agnieszki Strawa „ Wpływ profilu hormonów tarczycy na frakcje elektroforetyczne oraz stężenia indywidualnych białek w surowicy młodych, zdrowych kobiet w okresie prekonceptyjnym oraz w przebiegu ciąży ”.

Właściwe odżywienie kobiet w okresie prekonceptyjnym jak i w czasie ciąży ma istotny wpływ na przebieg ciąży jak i stan zdrowia noworodków. Szczególnie dużą wagę przywiązuje się do profilaktyki otyłości. Otyłość nie tylko wpływa na trudności z zajściem ciąży ale przede wszystkim komplikuje przebieg ciąży, porodu i rozwój płodu. Jeżeli ciąża jest powikłana cukrzycą zagrożenie dla przebiegu prawidłowego ciąży zwiększa się i może mieć wpływ na rozwój zespołu metabolicznego u dziecka.

Również niedożywienie ma negatywny wpływ na prawidłowy przebieg ciąży; częstsze poronienia, porody przedwczesne oraz zahamowanie wewnątrzmacicznego wzrastania płodu.

Bardzo często próbuje się powiązać stan odżywienia człowieka z czynnością gruczołu tarczycy. Zarówno nadczynność jak i niedoczynność tarczycy może mieć



wpływ na stan odżywienia. Zarówno zaburzenia wydzielania hormonów tarczycy jak i nieprawidłowy stan odżywienia kobiety w okresie prekonceptyjnym jak i w czasie ciąży mogą mieć wpływ na trudności z zajściem w ciążę jak i na przebieg ciąży i rozwój płodu.

Hormony tarczycy mają istotny wpływ na produkcję białek surowicy krwi, a przez to na prawidłowy rozwój ciąży.

Doktorantka napisała, że oparła pracę o 5 opublikowanych artykułach, które nie zostały przedstawione w dysertacji.

Praca ma układ niestandardowy. Pierwszym rozdziałem jest streszczenie, w którym przedstawione cele rozprawy i wnioski nie są identyczne z celami i wnioskami prezentowanymi w głównej części rozprawy. Spis wykorzystanej literatury podzielony jest na dwie części. Pierwszy spis znajduje się na 2 stronie przedstawionej mi rozprawy i oznaczona jest cyframi rzymskimi od I do V. Druga część spisu literatury oznaczona jest cyframi arabskimi od 1 do 66 na stronach 39 – 44. Doktorantka odwołuje się do pierwszego i drugiego spisu literatury.

Wstęp rozprawy jest przeglądem piśmiennictwa na temat wpływu otyłości i znaczenia nieprawidłowego wydzielania hormonów tarczycy na przebieg ciąży i rozwój płodu. Przedstawia ryzyko powikłań, również tych związanych z nadmierną i zbyt małą masą ciała ciężarnej i rodzącej.

Doktorantka postawiła dwa cele: naukowy i praktyczny (zamieszczone w głównej części rozprawy).

Cel naukowy – ocena powiązań między laboratoryjnymi parametrami oceniającymi funkcję tarczycy z panelem białek w surowicy zdrowych, młodych kobiet w okresie planowania oraz w przebiegu ciąży. Ponadto celem było wytypowanie wczesnych wskaźników predykcyjnych dla utajonych chorób tarczycy w celu ochrony przed rozwinieniem się objawów i wystąpieniem potencjalnych komplikacji.



Cel praktyczny – ocena wartości diagnostycznej ogólnodostępnej i taniej metody elektroforezy dla wytypowania powszechnie znanych w rutynie laboratoryjnej białek surowicy, jako wskaźników predykcyjnych dla utajonych chorób tarczycy oraz efektów funkcjonowania tego narządu.

Grupę badaną stanowiły 3 grupy młodych kobiet; I – 109 studentek biorących udział w programie „ Alert Cholesterolowy ” Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, II – 166 kobiet ciężarnych, III – 20 zdrowych nieciężarnych kobiet – personel szpitala.

Analizę statystyczną przeprowadzono w oparciu o oprogramowanie Statistica 12 firmy StatSoft wersja 13,1.

W pracy wykorzystano 66 plus V pozycji nowoczesnego piśmiennictwa prawidłowo dobranego, wykorzystanego we wstępie i w dyskusji.

Na podstawie przeprowadzonej analizy Doktorantka zaprezentowała dwanaście wniosków, które w pełni odpowiadają na postawione cele:

1. Jakościowy i ilościowy skład białek surowicy młodych kobiet w okresie planowania i w czasie ciąży mogą być źródłem przydatnych informacji dotyczących zaburzeń metabolicznych i hormonalnych oraz o ich potencjalnym wpływie na prawidłowy rozwój ich potomstwa.
2. Stężenia białka zawartego we frakcjach albuminy, alfa – 2 – globulin, i beta globulin w surowicy kobiet ciężarnych ze zmianami stężenia hormonów tarczycy (TSH, fT4, fT3, współczynnika fT3 / fT4), co wskazuje na możliwość wyboru indywidualnych białek zawartych w tych frakcjach jako biomarkerów oceniających funkcję tarczycy.
3. Charakterystyczna zmienność stężenia białka zawartego we frakcjach elektroforetycznych w surowicy kobiet w kolejnych trymestrach ciąży prawidłowej umożliwia wyróżnienie swoistych frakcji przydatnych dla wstępnej oceny zmieniających się procesów metabolicznych.



4. Zróżnicowany jakościowy i ilościowy skład charakterystycznych dla przebiegu ciąży indywidualnych białek ulokowanych we frakcjach elektroforetycznych surowic kobiet ciężarnych może zostać potwierdzony oceną stężenia białka we frakcjach.
5. Ocena ilorazu między stężeniami białka całkowitego z białkiem frakcji elektroforetycznych (TP / białko frakcji) w surowicy może wskazywać na skalę zaangażowania białek zawartych w tych frakcjach w procesy metaboliczne towarzyszące ciąży.
6. Zmieniające się wartości stosunku stężeń TP / białko frakcji między kolejnymi trymestrami mogą potwierdzić udział zarówno jakościowego, jak i ilościowego składu tych frakcji dla utrzymania homeostazy organizmu kobiety ciężarnej w kolejnych etapach ciąży.
7. Najbardziej dynamiczne zmiany stosunku stężeń TP / białko frakcji między I i II trymestrem ciąży wskazują na biologiczną rolę zmian stężeń indywidualnych białek w surowicy kobiet ciężarnych już w najwcześniejszym etapie rozwoju ciąży.
8. Najwyższy wzrost frakcji alfa – 1 globulin w I trymestrze ciąży sugeruje udział białek ostrej fazy zawartych w tej frakcji elektroforetycznej w procesach biologicznych zachodzących we wczesnej ciąży oraz potwierdza wzrost stężenia białek specyficznych dla ciąży.
9. Korelacje albuminy, transferyny, ceruloplazminy i alfa – 2 makroglobulii z hormonami tarczycy potwierdzają ich wspólny udział w regulacji swoistych procesów metabolicznych w przebiegu ciąży.
10. Utrzymująca się w kolejnych trymestrach dodatnia korelacja fT4 z albuminą oraz ujemna z tranferyną może być propozycją panelu diagnostycznego w surowicy kobiet ciężarnych dla oceny homeostazy organizmu.



11. Zmienność ciężaru ciała (BMI) u młodych zdrowych kobiet w okresie poprzedzającym ciążę jest powiązana z lokalną, tkankową aktywnością hormonów tarczycy ocenianą ilorazem $fT3 / fT4$.

12. Pomiar ciężaru ciała (BMI) skalasyfikowany zgodnie z wytycznymi WHO jako niedowaga, prawidłowy ciężar ciała i nadwaga nie jest praktycznym wyznacznikiem funkcji gruczołu tarczowego ocenianego pomiarem TSH.

Autorka nie ustrzegła się drobnych błędów literowych, które nie mają znaczenia dla oceny pracy.

Istotne uwagi do pracy, które nie umniejszają wartości naukowej rozprawy to:

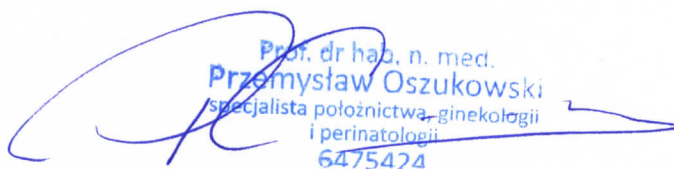
1. Doktorantka stosuje nazewnictwo nieprzyjęte we współczesnej literaturze np.: „ Noworodki narażone są na większe ryzyko **przerostu** – masę urodzeniową większą niż 4000 g lub 4500 g..... ”, „ ... zahamowanie wewnątrzmacicznego **wzrostu** płodu.... ”, „ryzyko **wczesnego** porodu ”.
2. Niedoczynność tarczycy nie jest synonimem choroby Hashimoto.
3. Nadczynność tarczycy nie jest synonimem zespołu Graves – Basedowa.
4. Nie mogę się zgodzić ze stwierdzeniem „ Oznaczanie poziomu AFP w II trymestrze ciąży może posłużyć do diagnostyki: wad rozwojowych OUN (bezmózgowie i wodogłowie), ciąży obumarłej..... ”.

Podsumowując całość rozprawy stwierdzam, że praca doktorska mgr Agnieszki Strawa, powstała pod kierunkiem dr hab. n. farm. Barbary Lisowskiej – Myjak oraz dr farm. Ewy Skarżyńskiej, to oryginalne podejście do problemu. Doktorantka wykazała się odpowiednią wiedzą teoretyczną i praktyczną oraz umiejętnością samodzielnego prowadzenia badań naukowych. Recenzowana rozprawa doktorska jest oryginalnym rozwiązaniem problemu naukowego.



Rozprawa doktorska magister Agnieszki Strawa spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku 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 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (dz. U. z 2018 r. poz. 1669 z późn. zm.).

Pozwalam sobie zatem złożyć wniosek, do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie rozprawy do dalszych etapów przewodu doktorskiego.


Prof. dr hab. n. med.
Przemysław Oszukowski
specjalista położnictwa, ginekologii
i perinatologii
6475424