



Akceptuję
HJM

**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, 08.11.2022 r.

Ocena rozprawy doktorskiej Lek. Joanny Kacperczyk-Bartnik

pod tytułem:

**„Wyniki położnicze u pacjentek z przedwczesnym pęknięciem błon
płodowych przed 37. tygodniem ciąży”**

Przedwczesne pęknięcie błon płodowych (pPROM) przed 37. tygodniem ciąży dotyczy 3-5% ciąż i jest przyczyną około 30% porodów przedwczesnych. Jest to jeden z najistotniejszych czynników w patogenezie infekcji wewnątrzmacicznych, zwiększający ryzyko zachorowalności i umieralności noworodków w związku z wcześniactwem i występowaniem zakażeń.

Wśród czynników ryzyka pPROM wymieniane są m.in. infekcje, niewydolność ciążniowo-szyjkowa, ciąża wielopłodowa, krwawienia z dróg rodnych, zaawansowany wiek matki, wielowodzie oraz niedobory składników odżywczych i witamin. Jednak aż w połowie przypadków nie udaje się ustalić przyczyny ani czynników ryzyka.

Postępowanie kliniczne w pPROM jest zależne od długości trwania ciąży i powinno być adekwatne do szansy odniesienia wymiernych korzyści i efektów perinatalnych.

Ten niezwykle istotny i złożony temat pPROM przed 37. tygodniem ciąży w swojej rozprawie doktorskiej zgłębiała Lek. Joanna Kacperczyk-Bartnik. Cykl publikacji zatytułowany: „Wyniki położnicze u pacjentek z przedwczesnym pęknięciem błon płodowych przed 37. tygodniem ciąży” koncentruje się na ocenie wyników położniczych u pacjentek z pPROM w ciążach zarówno pojedynczych jak i bliźniaczych, u których wdrożono postępowanie wyczekujące.

Rozprawa doktorska Lek. Joanny Kacperczyk-Bartnik jest jednotematycznym cyklem trzech prac oryginalnych opublikowanych na łamach „Ginekologii Polskiej”, która jest recenzowanym czasopismem anglojęzycznym, od ponad 20 lat zawartym na liście *Journal Citation Reports*. „Ginekologia Polska” jest także oficjalnym czasopismem Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników, które ukazuje się od 1922 roku. Dzięki otwartemu dostępowi jest jednym z najpopularniejszych w Polsce miesięczników zarówno dla lekarzy w trakcie specjalizacji jak i dla specjalistów w dziedzinach ginekologii i położnictwa, perinatologii i neonatologii.

Należy podkreślić, że wszystkie trzy artykuły zostały pozytywnie zaopiniowane przez Recenzentów i Kolegium Redakcyjne tego czasopisma. Sumaryczna punktacja całego cyklu wynosi 120 punktów wg MNiSW; przy współczynniku wpływu (impact factor, IF) równym 3,664 punktów. Warto zauważyć, iż w rozprawie doktorskiej Lek. Joanny Kacperczyk-Bartnik zostały zamieszczone oświadczenia udziału wszystkich Autorów. Wkład Doktorantki oceniono na 55% we wszystkich trzech pracach. Ten wiodący wkład Lek. Joanny Kacperczyk-Bartnik w przygotowaniu publikacji obejmował: opracowanie koncepcji badań, wybór metodyki, zbieranie danych, przeprowadzenie częściowej analizy statystycznej, interpretację wyników oraz przygotowanie manuskryptów do druku.

Lek. Joanna Kacperczyk-Bartnik opublikowała te trzy artykuły w latach 2020-2022; we wszystkich jest pierwszym autorem, w dwóch z nich także autorem korespondencyjnym. O dojrzałości naukowej Doktorantki może także świadczyć zamieszczony w rozprawie doktorskiej opis podsumowujący cały cykl. Autorka umiejętnie definiuje omawianą jednostkę chorobową, przedstawia tematykę wszystkich trzech publikacji, zbiorczo omawiając cele, metody, uzyskane wyniki oraz wysuwa pięć wniosków o dużym znaczeniu praktycznym.

W cyklu trzech artykułów Lek. Joanna Kacperczyk-Bartnik przedstawiła wyniki położnicze u dzieci pacjentek, które urodziły przed ukończeniem 37. tygodnia ciąży w II Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego między październikiem 2016 r. a grudniem 2018 r. Analizie poddano także przebieg ciąży, porodu i wyniki noworodkowe w różnych grupach badawczych, tj. u 299 kobiet w ciążach pojedynczych z pPROM, u 349 kobiet w ciążach pojedynczych z zachowaną ciągłością błon płodowych oraz u 49 kobiet w ciążach bliźniaczych z pPROM.

W pierwszej pracy pt.: *“Comparison of maternal characteristics, pregnancy course, and neonatal outcome in preterm births with and without prelabor rupture of membranes”* Lek. Joanna Kacperczyk-Bartnik wraz ze współautorami porównała częstość powikłań noworodkowych, w tym dysplazji oskrzelowo-płucnej, nadciśnienia płucnego, zakażeń, retinopatii wcześniaczej, krwawień dokomorowych u dzieci urodzonych przedwcześnie w dwóch grupach badawczych w zależności od wywiadu dotyczącego pPROM. Do pierwszej grupy zostały włączone wcześniaki matek w ciąży pojedynczej powikłanej pPROM (n=299), podczas gdy drugą grupę stanowiły dzieci kobiet, które urodziły przedwcześnie bez wywiadu pPROM (n=349). W pracy tej porównano także czynniki matczyne, wywiad położniczy, przebieg ciąż oraz zastosowane leczenie. Wykazano, że w grupie z pPROM poród metodą cięcia cesarskiego występował rzadziej, a noworodki miały wyższą średnią masę urodzeniową, częściej rozwijały nadciśnienie płucne, ale rzadziej zespół zaburzeń oddychania i ostrą niewydolność oddechową niż w grupie bez wywiadu pPROM. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w wieku ciążowym w dniu porodu ani w częstości występowania infekcji o wczesnym początku.

Druga publikacja rozprawy doktorskiej zatytułowana *“Results of expectant management in singleton and twin pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes”* przedstawia wyniki postępowania wyczekującego w ciążach pojedynczych (n=299) i bliźniaczych (n=49), które zakończyły się porodem przedwczesnym w przebiegu pPROM. W obu podgrupach pacjentek zastosowano taki

sam schemat postępowania, który polegał na wnikliwej obserwacji dobrostanu matek i płodów, profilaktycznym leczeniu przeciwbakteryjnym, sterydoterapii prenatalnej i hamowaniu czynności skurczowej w przypadku braku przeciwwskazań np. w postaci zagrażającej infekcji wewnątrzmacicznej lub nieprawidłowego zapisu kardiokograficznego.

Lek. Joanna Kacperczyk-Bartnik wraz ze współautorami, porównując przebieg porodu i wyniki położnicze w ciążach pojedynczych i bliźniaczych powikłanych pPROM, nie wykazała istotnych statystycznie różnic w odsetkach pacjentek, u których czas między pęknięciem błon płodowych a porodem wynosił poniżej 72 godzin, od 72 godzin do 7 dni oraz powyżej 7 dni. Nie wykazano różnic istotnych statystycznie w częstości: stosowania tokolizy dożylniej, włączenia sterydoterapii, nieprawidłowości w zapisach kardiokograficznych oraz zagrażającej infekcji wewnątrzmacicznej. Nie stwierdzono także różnic w występowaniu powikłań noworodkowych, za wyjątkiem adaptacyjnych zaburzeń oddychania, które zaobserwowano częściej u noworodków z ciąż pojedynczych niż bliźniaczych.

Celem trzeciej pracy pt.: *„Risk factors associated with neonatal infectious and respiratory morbidity following preterm premature rupture of membranes”* była identyfikacja grup pacjentek w ciążach pojedynczych z pPROM obciążonych zwiększonym ryzykiem rozwinięcia zaburzeń infekcyjnych i zaburzeń oddychania u noworodków. Do badania zostały włączone pacjentki, u których doszło do odpłynięcia płynu owodniowego między 12. a 36. tygodniem ciąży. Lek. Joanna Kacperczyk-Bartnik wraz ze współautorami - w analizie wieloczynnikowej przy użyciu modeli regresji logistycznej – wykazała, że młodszy wiek ciążowy w momencie pęknięcia błon płodowych stanowił niezależny czynnik ryzyka rozwinięcia infekcji o wczesnym początku oraz nadciśnienia płucnego u noworodka. Stwierdzono także, iż młodszy wiek ciążowy w dniu porodu zwiększał ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności oddechowej i zespołu zaburzeń oddychania u dzieci. W modelach analizy wieloczynnikowej nie zaobserwowano natomiast, aby czas odpływania płynu owodniowego zarówno powyżej 48 godzin jak i powyżej 7 dni zwiększał częstość występowania analizowanych powikłań. Doktorantka zaobserwowała dłuższy czas

odpływania płynu owodniowego w podgrupie pacjentek o mniej zaawansowanym wieku ciążowym. Dzieci pacjentek, u których stwierdzono nieprawidłowy wynik posiewu materiału pobranego z kanału szyjki macicy istotnie częściej rozwijały ostrą niewydolność oddechową, jednakże nie zaobserwowano zależności między dodatnim wynikiem posiewu a ryzykiem rozwinięcia u noworodków infekcji o wczesnym początku.

Na podstawie wyników opublikowanych w trzech przedstawionych pracach Lek. Joanna Kacperczyk-Bartnik sformułowała pięć interesujących wniosków, które warto zacytować:

1. W obrębie grupy pacjentek w ciążach pojedynczych powikłanych przedwczesnym pęknięciem błon płodowych najbardziej istotnymi niezależnymi czynnikami ryzyka rozwinięcia powikłań infekcyjnych i zaburzeń oddychania u noworodków są: mniej zaawansowany wiek ciążowy w momencie pęknięcia błon płodowych oraz porodu, dodatni wynik posiewu materiału pobranego z kanału szyjki macicy przy przyjęciu do szpitala, rozwinięcie czynności skurczowej wymagającej włączenia tokolizy oraz niższa masa urodzeniowa noworodka.
2. Przy przyjętym modelu postępowania czas odpływania płynu owodniowego nie stanowi niezależnego czynnika ryzyka powikłań infekcyjnych i zaburzeń oddychania u noworodków, co przemawia za bezpieczeństwem stosowania postępowania wyczekującego przy braku przeciwwskazań.
3. Przy odpowiednim zastosowaniu postępowania wyczekującego, przedwczesne pęknięcie błon płodowych nie wiąże się ze zwiększoną częstością występowania powikłań infekcyjnych ani większości zaburzeń oddychania w porównaniu do noworodków urodzonych przedwcześnie przez pacjentki bez wywiadu przedwczesnego pęknięcia błon płodowych.
4. Częstość występowania powikłań noworodkowych jest bardziej zależna od czasu trwania ciąży i od masy urodzeniowej niż od wystąpienia pęknięcia błon płodowych.
5. Postępowanie wyczekujące u pacjentek z przedwczesnym pęknięciem błon płodowych umożliwia uzyskanie podobnych wyników położniczych w ciążach pojedynczych i w ciążach bliźniaczych.



Tematy porodu przedwczesnego i przedwczesnego pęknięcia błon płodowych są niezmiernie istotnym problemem perinatalnym, a badania naukowe przeprowadzane w dużych grupach badawczych są niezwykle potrzebne w praktyce klinicznej. We wszystkich pracach Lek. Joanna Kacperczyk-Bartnik właściwie dobrała grupy badane i kontrolne. W analizie uzyskanych wyników Doktorantka oparła się na dostępnej literaturze przedmiotu z ostatnich lat, która została prawidłowo dobrana i w sposób właściwy zacytowana. Uzyskane wnioski wybitnie poszerzają naszą wiedzę na temat postępowania wyczekującego w pPROM. Mogą być one wykorzystane w praktyce klinicznej, a także stanowić składową algorytmów postępowania w medycynie matczyno-płodowej.

Ocena końcowa

Lek. Joanna Kacperczyk-Bartnik pracuje w Zespole Prof. dr hab. n. med. Krzysztofa Czajkowskiego. Rozprawa doktorska utrzymuje najwyższy poziom merytoryczny i edytorski. Warto podkreślić bardzo dobrze zaplanowaną metodykę badań oraz dojrzałość w interpretacji uzyskanych wyników. Doktor Kacperczyk-Bartnik okazuje się być dojrzałym naukowcem.

Z pełnym przekonaniem stwierdzam, że przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska Lek. Joanny Kacperczyk-Bartnik pt.: „**Wyniki położnicze u pacjentek z przedwczesnym pęknięciem błon płodowych przed 37. tygodniem ciąży**” 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 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1669 z późn. Zm.)

Wobec powyższego, mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie Doktorantki Lek. Joanny Kacperczyk-Bartnik do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie z uwagi na wybitne walory poznawcze mające możliwość wykorzystania w praktyce klinicznej, zwracam się z wnioskiem o wyróżnienie Rozprawy Doktorskiej.

Uzasadnienie

Podjęcie się przez Doktorantkę wybitnie ważnego w Perinatologii zagadnienia już samo w sobie jest godne wyróżnienia.

Temat przedwczesnego pęknięcia błon płodowych, poród przedwczesny i wcześniactwo, zawsze były postrzegane w położnictwie jako trudne i stanowiły wyzwanie dla naukowców.

Doktorantka przeprowadziła bardzo pracochłonne i czasochłonne badania.

Fakt, że istnieje możliwość przełożenia i wykorzystania wyników badań w praktyce klinicznej jest nie do przecenienia. Finalnie może to skutkować obniżeniem zachorowalności i umieralności noworodków i kobiet w związku z ciążą, porodem i położeniem.

Wobec tego z całym przekonaniem, wnoszę o wyróżnienie pracy doktorskiej Lek. Joanny Kacperczyk-Bartnik pod tytułem: „Wyniki położnicze u pacjentek z przedwczesnym pęknięciem błon płodowych przed 37. tygodniem ciąży”.

Lublin 8.11.22

KJEROWNIK
Katedry i Kliniki Położnictwa i Perinatologii
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Prof. dr hab. n. med. Bożena Leszczyńska-Gorzelak