

Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu lek. Łucji Hanny Biały
z Zakładu Kardiologii Prenatalnej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi
pt. „Zmiany czynnościowe serca płodów o prawidłowej budowie w echokardiografii
prenatalnej w ośrodku referencyjnym”

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska stanowi cykl trzech prac oryginalnych, opublikowanych w piśmiennictwie anglojęzycznym o międzynarodowym zasięgu. Wszystkie publikacje powstały w ramach retrospektywnej analizy materiału, zgromadzonego na przestrzeni ostatnich lat w Zakładzie Kardiologii Prenatalnej ICZMP – wiodącym ośrodku w tej dziedzinie w Polsce, kierowanym przez Panią Profesor Marię Respondek-Liberską, będącą jednocześnie promotorem niniejszej rozprawy.

Łączny współczynnik oddziaływania (IF) cyklu, złożonego z trzech prac, wynosi 8.8, a punktacja MNiSW – 420 – wszystkie zostały opublikowane w recenzowanym czasopiśmie Journal of Clinical Medicine. W dwóch z nich Doktorantka jest pierwszą Autorką, a w trzeciej jedną z zespołu współautorów.

Rozprawa doktorska oprócz załączonych kopii prac zawiera sześciostronicowy Wstęp, w którym Autorka przedstawia wnikliwie historię rozwoju ultrasonografii wraz z jej coraz nowocześniejszymi technikami, a następnie kardiologii prenatalnej – od momentu jej powstania do chwili obecnej. Ukazuje współczesne możliwości tej dziedziny, ze szczególnym odniesieniem do echokardiografii płodowej, którą – jak można domniemywać, biorąc pod uwagę miejsce zatrudnienia – zajmuje się na co dzień. Jedna drobna uwaga niemerytoryczna do tego fragmentu rozprawy doktorskiej – pisząc o pionierach uprawianej przez siebie dziedziny, proponowałbym nie używać nazwiska z pierwszą literą imienia tych wybitnych postaci – lepiej wizerunkowo wyglądałoby, gdyby zamiast „L. Allan” i „Ch. Kleinman” napisać „Lyndsay Allan” i „Charles Kleinman”.

Po Wstępie znajduje się wykaz publikacji, stanowiących cykl oraz jego cele – zdefiniowane przez Doktorantkę w liczbie trzech w postaci otwartych pytań:

1. Czy makrosomia płodu jest związana ze zwiększoną częstością występowania zmian czynnościowych w badaniu echokardiograficznym płodu w trzecim trymestrze ciąży?

2. Czy przymykanie przewodu tętniczego (w odróżnieniu od zamknięcia) w życiu płodowym w trzecim trymestrze ciąży związane jest z powikłaniami okresu postnatalnego?
3. Czy zmiany czynnościowe występujące u płodów eutroficznych w trzecim trymestrze ciąży rejestrowane w badaniu echokardiograficznym wpływają na stan noworodka?

Poszczególne prace, załączone do rozprawy przez Kandydatkę, stanowią próbę odpowiedzi na postawione cele.

Praca nr 1, pt. „Prevalence of Cardiovascular Functional Anomalies in Large-for-Gestational-Age (LGA) Fetuses by Fetal Echocardiography” poświęcona jest analizie występowania zmian czynnościowych, stwierdzanych u płodów z makrosomią w trzecim trymestrze ciąży. Materiał analizowany w tej pracy pochodził z dokumentacji medycznej Zakładu Kardiologii Prenatalnej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi z lat 2018-2024 i objął grupę 1002 płodów, która została podzielona na 2 podgrupy w zależności od masy urodzeniowej (2500-4000g i >4000g). Autorka wymienia szereg parametrów, które zakwalifikowała jako zmiany czynnościowe. W tym momencie pragnę nadmienić, iż trudno w niektórych przypadkach zgodzić się z taką klasyfikacją – na przykład w odniesieniu do zmian typu bright spot. Autorka analizowała także czynniki matczyne, takie jak cukrzyca przedciążowa, ciążowa, otyłość oraz wyniki noworodkowe: wiek ciążowy w czasie porodu, sposób porodu, masę ciała oraz płeć, liczba punktów w skali Apgar, obecność żółtaczki noworodkowej. Na podstawie przeprowadzonej analizy Doktorantka stwierdziła, iż u płodów LGA z prawidłową budową serca częściej niż w grupie kontrolnej występowały liczne zmiany czynnościowe układu sercowo-naczyniowego, w tym najczęściej przymykanie przewodu tętniczego, kardiomegalia oraz hipertrofia miokardium. Można przez to pośrednio wnioskować, iż typowe czynniki ryzyka makrosomii mogą stanowić także o zwiększonym ryzyku zmian czynnościowych serca, stwierdzanych w badaniu echokardiograficznym.

Praca nr 2 nosi tytuł „Prenatal Diagnosis of Ductal Constriction in Normal Heart Anatomy—Are There Any Neonatal Consequences?” W tej pracy analizowano znaczenie i konsekwencje dla okresu noworodkowego przymykania przewodu tętniczego u płodów

z prawidłową budową serca na podstawie badania echokardiograficznego wykonywanego w trzecim trymestrze ciąży. Powstała ona na bazie retrospektywnej analizy dokumentacji medycznej Zakładu Kardiologii Prenatalnej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, obejmującej grupę 348 płodów/novorodków. Wykazano, że noworodki z prenatalną diagnozą przymykania przewodu tętniczego częściej doświadczały po porodzie przejściowych zaburzeń oddychania w pierwszych godzinach życia oraz częściej wykrywano u nich żółtaczkę noworodkową, wymagającą fototerapii. Stwierdzono, że czynnikiem sprzyjającym przymykaniu się przewodu tętniczego była cukrzyca ciążowa oraz nadciśnienie tętnicze. Klinikną implikacją poczynionych obserwacji jest to, że wczesna diagnoza przymykania przewodu tętniczego pozwala na wyeliminowanie możliwych czynników ryzyka np. spożywania pokarmów bogatych w polifenole lub leków z grupy inhibitorów receptora COX – ibuprofenu, ketonalu itd., dzięki czemu możliwe jest zmniejszenie częstości powikłań oraz lepsza predykcja stanu noworodka.

Praca nr 3, zatytułowana „Fetal Third-Trimester Functional Cardiovascular Abnormalities and Neonatal Elevated Bilirubin Level”, to badanie retrospektywne, które analizowało obecność zmian czynnościowych, szczegółowo opisanych przez Autorkę (ponownie wśród nich znalazł się bright spot) u płodów z prawidłową budową anatomiczną serca. Wykazano, że Płody z prawidłową anatomią serca i całkowicie prawidłową jego pracą udokumentowaną za pomocą badania echokardiograficznego, prezentowały przebieg okresu noworodkowego bez komplikacji. Natomiast w przypadku wykrycia u płodu o prawidłowej anatomii serca zmian czynnościowych w trzecim trymestrze ciąży pod postacią niedomykalności zastawki trójdzielnej, częściej występowała żółtaczka noworodkowa. Doktorantka konkluduje, iż badanie echokardiograficzne wykonane w trzecim trymestrze ciąży jest istotnym narzędziem diagnostycznym w przewidywaniu stanu noworodka zarówno tuż po urodzeniu jak i w kolejnych dobach życia. Nawet pozornie niewielkie zmiany czynnościowe w badaniu echokardiograficznym – także w przypadku płodów z prawidłową budową anatomiczną serca – mogą mieć swoje konsekwencje w późniejszym stanie noworodka. Autorka próbuje również wyjaśnić potencjalne mechanizmy zaobserwowanej zależności, ale ten

wątek należy traktować wyłącznie jako teoretyczne rozważania i ewentualny przyczynek do dalszych badań.

Po omówieniu pracy nr 3 znajduje się opis przypadku klinicznego, który ma jakoby stanowić – według słów Autorki – „praktyczne uzasadnienie ważności tematu zmian czynnościowych w sercu płodu w trzecim trymestrze ciąży”. W opinii Recenzenta ten fragment rozprawy jest absolutnie zbędny.

Odnosząc się do tej części dysertacji, należy stwierdzić, iż kolejność omawianych prac jest niezgodna z wcześniejszą prezentacją cyklu, podaną w Rozdziale 2, na stronie 12. Omawiane prace nie zachowują także kolejności chronologicznej, odzwierciedlającej czas ich ukazania się w piśmiennictwie. Według Recenzenta wprowadza to element chaosu i wymaga wprowadzenia stosownych korekt na końcowym etapie przygotowywania rozprawy.

Omawianie prac kończą zbiorowe wnioski, przedstawione w Rozdziale 7. Doktorantka stwierdza między innymi, iż „zaprezentowany cykl prac podkreśla rolę echokardiografii prenatalnej i zmian czynnościowych w trzecim trymestrze ciąży, nie tylko dla położnika, ale i neonatologa. Monitorowanie dobrostanu płodu za pomocą badania echokardiograficznego jest przyszłością badań prenatalnych i przewidywania stanu noworodka oraz możliwych powikłań poporodowych”. Stwierdzenia te – zwłaszcza ostatnie – należy traktować jako subiektywną ocenę Doktorantki, która – być może – w przyszłości okaże się prawdą. Swoiste zdziwienie budzi natomiast kolejna opinia, wyrażona na piśmie przez Kandydatkę, która brzmi następująco: „Zebrany materiał pochodzący z Zakładu Kardiologii Prenatalnej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, opublikowany w powyższych artykułach stanowi istotny wkład w rozwój nauki oraz kardiologii prenatalnej.” Doktorantka wchodzi tutaj niestety w rolę recenzenta dorobku własnego i Zespołu, w którym pracuje, na co – być może – przyjdzie kiedyś czas, jednakże takie stwierdzenie, zamieszczone tu i teraz, jest co najmniej nie na miejscu.

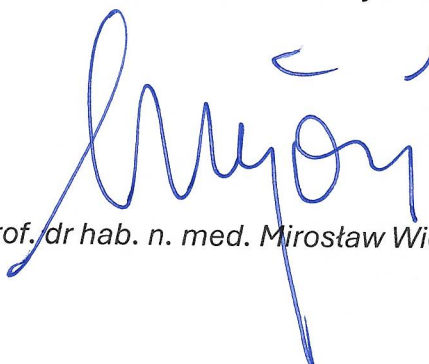
W dalszej części rozprawy znajduje się omówienie prac tworzących cykl w języku angielskim, informacja o opinii Komisji Bioetycznej, oświadczenia współautorów oraz spis piśmiennictwa, obejmujący łącznie 106 pozycji.

Przechodząc do dalszych elementów niniejszej recenzji, pragnę podkreślić, że nie jest rolą Recenzenta merytoryczna ocena prac, stanowiących przedstawiony i omówiony powyżej cykl publikacji – zostały one już stosownie ocenione w procesie kwalifikacji do druku w uznanym piśmiennictwie. Dlatego też w dalszej części mojej oceny skupię się jedynie na aspektach technicznych, warsztatowych i językowych recenzowanej rozprawy doktorskiej.

Pozwolę sobie zacząć od tytułu rozprawy, który w moim rozumieniu może być mylący dla potencjalnych Czytelników – można się domyślać, że Autorka mówiąc o prawidłowej budowie ma na myśli serce, jednakże poprzez taką a nie inną konstrukcję zdania można odnieść wrażenie, że stwierdzenie to odnosi się do prawidłowej budowy płodu. Idąc dalej, w rozprawie o charakterze naukowym – jaką niewątpliwie jest omawiany doktorat – proponuję wystrzegać się określeń, które mogą mieć charakter zbyt potoczny, jak na przykład „badanie potówkowe” – lepiej byłoby napisać „badanie USG II trymestru” (str. 7). Następnie, bardziej prawidłowym określeniem jest „zaburzenie chromosomowe”, a nie „zaburzenie chromosomalne” (str. 9). „Obecność hydrops fetalis”, „obecność hydropsu” (str. 10) – proponuję zastąpić określeniem „obrzęk płodu” czy „obrzęk uogólniony”. Przed ogłoszeniem pracy drukiem warto byłoby przejrzeć ją uważnie pod kątem błędów gramatycznych, których Autorce w kilku przypadkach nie udało się ustrzec.

Pragnę jednak zaznaczyć, iż poczynione z obowiązku Recenzenta uwagi – przeważnie o charakterze technicznym – w niczym nie umniejszają merytorycznej wartości prac, wchodzących w skład cyklu oraz ich bardzo dojrzałego omówienia w ramach przygotowywania dysertacji. Poczynione przez Doktorantkę obserwacje z pewnością przyczynią się do promocji badań prenatalnych z zakresu echokardiografii płodowej oraz ich lepszego i bardziej ukierunkowanego wykorzystania w procesie diagnostycznym, a dalej prognostycznym i decyzyjnym. Praca w doświadczonym Zespole, kierowanym przez osobę o wielkich osiągnięciach w omawianej dziedzinie, z całą pewnością miała wpływ na ukształtowanie warsztatu badawczego Doktorantki oraz jej zdolność do planowania i prowadzenia istotnych z punktu widzenia klinicznego projektów badawczych.

Reasumując, na podstawie wnikliwej analizy przedstawionej do recenzji dysertacji stwierdzam, iż spełnia ona wymogi formalne i ustawowe, niezbędne do ubiegania się o nadanie stopnia naukowego doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu (art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce), wobec czego moja recenzja jest jednoznacznie pozytywna. Pozwalam sobie przedłożyć Radzie Naukowej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki wniosek o dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Prof. dr hab. n. med. Mirosław Wielgoś

Warszawa, 05.06.2026r.