



WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW

Klinika Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka

Warszawa 26.03.2017

Prof. dr hab. n. med. Maria Katarzyna Borszewska -Kornacka

Kierownik Kliniki Neonatologii i Intensywnej Terapii Noworodka

Recenzja rozprawy doktorskiej magister inżynier Marty Napierały pt. *„Palenie tytoniu a ciąża i laktacja”*

Powszechnie wiadomo, że palenie tytoniu i inhalowanie dymu tytoniowego wiąże się ze zwiększonym ryzykiem nie tylko chorób nowotworowych (rak płuca, przełyku, krtani, jamy ustnej gardła, żołądka trzustki, szyjki macicy, nerek pęcherza moczowego) ale także przewlekłych chorób płuc, choroby wrzodowej żołądka dwunastnicy i zapalenia trzustki. Palenie tytoniu ma szczególnie negatywny wpływ na procesy rozrodu w tym na niepłodność, poronienia martwe urodzenia i porody przedwczesne. Palenie przez matkę papierosów w ciąży niesie za sobą ryzyko zgonu w okresie noworodkowym (RR 1,05-1,30) i niemowlęcia (RR 1,41-1,85) głównie z powodu chorób układu oddechowego i nagłej śmierci łóżeczkowej. Wpływ na laktację, chociaż także podkreślany jest stosunkowo mało poznany. A zgłębienie zagadnień rzeczywistego narażenia potomstwa karmionego mlekiem matki na składniki dymu tytoniowego jest aktualnie tym bardziej istotne, że karmienie piersią jest coraz bardziej popularne wśród polskich kobiet. Ponad 90% matek rozpoczyna karmienie piersią w pierwszych godzinach po porodzie. Jest to wynik wzrostu edukacji społeczeństwa i także coraz lepszych praktyk szpitalnych promujących karmienie piersią. Z drugiej jednak strony około 30% kobiet przyznaje się do palenia papierosów w ciąży, a odsetek ten jest z pewnością wyższy. Stąd gratuluję doktorantce i promotorowi, że jako jeden z głównych celów wybrali ten tak istotny problem.

Rozprawa doktorska inżynier Marty Napierały jest niezwykle obszernym dziełem liczącym 247 stron a recenzja jego stanowiła duże wyzwanie dla niżej podpisanej.

Praca mimo znacznej objętości ma typowy układ dla rozprawy doktorskiej. Opatrzona jest streszczeniem w języku polskim i angielskim, bogatym piśmiennictwem, spisem rycin i wykazem skrótów, bez których praca nad tekstem byłaby znacznie utrudniona.

Wstęp to ponad 60 stronicowy wywód epidemiologiczno-poznawczy zawierający 6 rozdziałów uzupełnionych o podrozdziały. Dowiadujemy się z niego faktów historycznych o początkach przemysłu tytoniowego i jego rozkwicie, a także wielu danych epidemiologicznych. Uwagę przykuwa kolorowa mapa świata obrazująca odsetek kobiet palących ≥ 15 roku życia. Polska mieni się tu na czerwono co wskazuje na ten przytoczony już przeze mnie odsetek około 30%. W konsumpcji tytoniu w Europie zajmujemy trzecie miejsce a w świecie szóste.

Obszerne kolejne rozdziały wstępu dotyczą dymu tytoniowego i jego składników oraz stresu oksydacyjnego związanego z paleniem. Końcowe fragmenty odnoszą się do skutków zdrowotnych dla przebiegu ciąży, wpływu na stan płodu i noworodka a także na proces laktacji. Ta część ze zrozumiałych względów jest mi szczególnie bliska i z satysfakcją odnajduję odnośniki także do moich publikacji.

Autorka rozprawy doktorskiej wyznaczyła sobie aż 9 celów, co jak na jedną rozprawę wydaje się niemalże niemożliwe do zrealizowania. Jednak magister Marta Napierała poradziła sobie z tym znakomicie, czego dowodem jest zwięzłe i bardzo czytelnie opracowanie wyników.

Cele odnoszą się w prosty sposób to sprecyzowanego jasno i krótkiego tytułu pracy, a więc do wpływu palenia tytoniu na ciążę i laktację. Cele te a także etapy realizacji pracy zostały zilustrowane na pięknej rycinie Nr 9. Dla założonych celów epidemiologicznych doktorantka opracowała dwa kwestionariusze ankietowe zawierające odpowiednio 34 i 21 pytań, odnoszących się do palenia papierosów, także tych elektronicznych, stosowania innych używek, narażenia na bierne palenie a także rodzaju diety ciężarnej. Dane te uzyskano od 150 kobiet ciężarnych. Kobiety biorące udział w badaniu podzielono na 3 grupy; kobiet niepalących, palących biernie i aktywnie palących. Wszystkie prowadzone analizy rozpatrywano w tych trzech grupach. Niezwykle obszerna doświadczalna część pracy dotyczy analizy mleka kobiecego i surowicy krwi ciężarnych w aspekcie zawartości kotyniny, parametrów stresu oksydacyjnego i metali. Metodologia analiz materiału biologicznego,

choć omówiona przejrzyście, była dla mnie niezwykle trudna. Doceniam jednak wkład doktorantki tak w jej opracowanie jak i przede wszystkim w ich wykonanie. Zakładam bowiem, że analizy te są samodzielnym dziełem mgr Marty Napierały. Na szczególne podkreślenie zasługuje zmodyfikowanie metodologii stosowanej do wykonywania oznaczeń kotyniny i parametrów stresu oksydacyjnego w surowicy dla potrzeb oznaczania tego markera dymu tytoniowego w mleku w tym także i w sianie. W tym upatruję nowatorstwo pracy. Otrzymujemy gotowe narzędzie do badań nad mlekiem kobiecym, które stanowi także przedmiot moich zainteresowań naukowych zwłaszcza dotyczących mleka bankowanego. Mleko dawczyń poddawane obróbce pasteryzacyjnej, a być może wkrótce ciśnieniowej może stanowić bardzo ciekawy przedmiot badawczy dla podobnych analiz jakimi zajęła się w swojej rozprawie doktorantka. Badania nad markerami stresu oksydacyjnego w sianie i mleku to niezwykle fascynująca część pracy.

Wyniki opracowane są na 24 tabelach i 23 rycinach. Z uwagi na mnogość wyników i ich opracowań graficznych znacznym ułatwieniem dla recenzenta jest zamieszczone krótkie podsumowanie pod każdą ryciną, ale niestety nie pod każdą tabelą. Rycina 34 wzbudziła moje duże zainteresowanie z uwagi na mniejsze stężenie kotyniny w mleku właściwym niż w sianie i surowicy matek palących. Czy wpływ na dokonaną analizę ma mała objętość siary czy być może istnieją czynniki ochronne, w tym najbogatszym pod względem właściwości immunologicznych mleku. Brak trzeciej kolumny na tej rycinie oznacza, jak rozumiem, że u żadnej kobiety deklarującej niepalenie rzeczywiście kotyniny nie znaleziono.

Doktorantka zanalizowała bardzo dużą liczbę, bo aż 9, parametrów stresu oksydacyjnego w surowicy, sianie i mleku w właściwym w tym: całkowitą zdolność oksydacyjną, stężenie S-nitrozotiołu, NO), aktywność S-transferazy glutationu, peroksydazy glutationu, dysmutazy ponadtlenkowej, katalazy. Dodatkowym zainteresowaniem doktorantki była analiza stężeń 11 metali i pierwiastków takich jak: Arsen, Beryl, Wapń, Kadm, Kobalt, Miedź, Żelazo, Mangan, Ołów, Stront, Uran i Cynk. Uzyskane wyniki dowodzą wpływu palenia tytoniu na stres oksydacyjny co znajduje swoje odzwierciedlenie tak w surowicy matki jak i niestety w sianie i mleku. Podobnie wyniki wykazały istotnie większe stężenie ołowiu, kadmu, miedzi i kobaltu w mleku i sianie matek palących. Płód więc niewątpliwie pali razem z matką a noworodek karmiony piersią otrzymuje wraz z mlekiem sole metali ciężkich i ma mniejszą zdolność inaktywacji reaktywnych form tlenu. Dodatkowym wynikiem rozprawy jest wyższy odsetek cięć cesarskich u kobiet palących, bądź narażonych na dym tytoniowy. Jednak to spostrzeżenia wymaga na pewno dokładniejszej analizy

czynników socjoekonomicznych jak i medycznych. Niższa masa ciała noworodków matek palących stwierdzono przez doktorantkę jest zjawiskiem dobrze znanym. Obserwowane częste występowanie spodziectwa u dzieci matek palących też znajduje swoje odzwierciedlenie w licznych publikacjach. Stan zdrowia dzieci do ukończenia 1 roku jest na pewno ciekawą częścią pracy, jednak analiza danych tylko w oparciu o kwestionariusz wydaje się być mało wiarygodna. Natomiast dłuższy czas trwania laktacji u kobiet niepalących jest ważnym wynikiem epidemiologicznym. Dyskusja obejmująca 20 stron jest więc znacznie mniej obszerna niż wstęp co zaburza nieco przyjęte zasady opracowywania rozpraw doktorskich. W tej części pracy doktorantka przytacza dane z piśmiennictwa konfrontując je z uzyskanymi wynikami. Dyskusja poprowadzona jest ciekawie a najciekawsza część dotyczy rozważań nad stresem oksydacyjnym. Pracę kończy 11 wniosków z których ostatni nie wynika z pracy i wystarczy, że znalazł się w końcowym fragmencie dyskusji. Wnioski mają charakter wynikowy i szkoda, że doktorantka nie pokusiła się o skrótowe i skomasowane ich opracowanie.

Piśmiennictwo niezwykle bogate liczące 254 pozycje. Aż 55 z nich pochodzi z ostatnich 5 lat. Piśmiennictwo bardzo dobrze dobrane ale niestety niejednolicie zredagowane. Czytelnie i poprawnie zredagowana jest przykładowo pozycja 248, której redakcja różni się znacznie od pozycji 246. Pozycja 224 nie zawiera danych bibliograficznych, a tylko nazwiska autorów. Autorka zadała sobie trud umieszczania wszystkich autorów poszczególnych publikacji, a nie tylko 3 pierwszych co jest wystarczające.

Rozprawa napisana jest poprawnym językiem i poza uwagami dotyczącymi piśmiennictwa, które uważam za mało znaczące, nie wnoszę innych zastrzeżeń. Praca jest w mojej opinii niezwykle ciekawa i atrakcyjna ze względu na nowatorski charakter badań nad mlekiem kobiecym zarówno tym wczesnym (siara) jaki późniejszym, właściwym. Wnosi niezwykle dużo, ważnych elementów poznawczych. Modernizuje metody laboratoryjno-badawcze dotyczące możliwości analizy mleka kobiecego. Ogrom ocenianych parametrów w trzech grupach kobiet i trzech rodzajach materiału biologicznego zasługuje na najwyższe uznanie.

Wnoszę do Rady Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu o dopuszczenie mgr inż. Marty Napierały do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Równocześnie z uwagi na niezwykle cenny, nowatorski charakter pracy o znaczeniu epidemiologicznym, poznawczym i społecznym i mając możliwość zapoznania się z

dotychczasowym dorobkiem naukowo-dydaktycznym doktorantki (fragment rozprawy opublikowany w czasopiśmie Environmental Research IF= 3,088) proponuję wyróżnienie tej rozprawy.

A handwritten signature in black ink on a light blue background. The signature reads "M. Kowalek" in a cursive script.